

Maria Beier

Analyse von Zelladhäsion auf unspezifischen Mikrostrukturen auf
Glasoberflächen

BACHELORARBEIT

HOCHSCHULE MITTWEIDA

UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Mathematik/Naturwissenschaften/Informatik

Mittweida, 2010

Maria Beier

ANALYSE VON ZELLADHÄSION AUF UNSPEZIFISCHEN MIKROSTRUKTUREN AUF GLASOBERFLÄCHEN

eingereicht als

BACHELORARBEIT

an der

HOCHSCHULE MITTWEIDA

UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Fakultät Mathematik/Naturwissenschaften/Informatik

Studiengang Biotechnologie/Bioinformatik

Erstprüfer: Professor Dr. Dirk Labudde

Zweitprüfer: Diplom-Informatiker Daniel Stockmann

Vorliegende Arbeit wurde verteidigt am:

Inhalt

Bibliografische Beschreibung	IV
Referat	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
2 Zielstellung.....	2
3 Grundlagen	3
3.1 Messtechnische Grundlagen.....	3
3.1.1 AFM	3
3.1.2 SCFS.....	4
3.2 Zellbiologische und experimentelle Grundlagen.....	5
3.2.1 Zelladhäsion	5
3.2.2 Integrine.....	6
3.2.3 Einfluss der Oberflächentopografie von Glas auf die Zelladhäsion	8
3.2.4 Die bisherigen Aussagen der Kraft-Abstands-Kurven	12
4 Ergebnisse	14
4.1 Analyse der Kraft-Abstands-Kurven.....	14
4.2 Erstellung von Histogrammen für j-events und t-events	17
4.3 Auswertung der Histogramme.....	21
4.3.1 Gammastrahlung.....	22
4.3.2 Plasmagas	44
4.3.3 Heißluft.....	65
4.3.4 Vergleich der drei Sterilisationsmethoden.....	77
4.4 Ermittlung der möglichen Funktion der Abzugskurven	78
5 Diskussion	87
6 Ausblick	89
7 Glossar.....	90
Abbildungsverzeichnis	92
Literaturverzeichnis.....	94
Selbstständigkeitserklärung.....	96

Bibliografische Beschreibung

Beier, Maria:

Analyse von Zelladhäsion auf unspezifischen Mikrostrukturen auf Glasoberflächen. - 2010. - 101 S. Mittweida, Hochschule Mittweida, Fakultät Mathematik/Naturwissenschaften/Informatik, Bachelorarbeit, 2010

Referat

Ziel der Bachelorarbeit ist es, Kraft-Abstands-Kurven zu analysieren und auszuwerten, um somit Aussagen über die Kräfte zu bekommen, welche bei der Zelladhäsion wirken. Daher wurden zuerst die Kräfte analysiert und mittels Histogrammen ausgewertet. Aufgrund der Tatsache, dass der Verlauf der Kraft-Abstands-Kurven einen Einfluss auf die Kräfte hat, soll im zweiten Schritt eine Funktion gefunden werden, die diesen Verlauf bestmöglich beschreibt.

Abkürzungsverzeichnis

AFM	Rasterkraftmikroskop, atomic force microscopy
CAM	Zelladhäsionsmolekül
ECM	Extrazelluläre Matrix
FAK	Focal adhesion kinase; Fokaladhäsionskinase

1 Einleitung

Zellen bilden die elementarste Einheit jedes Organismus. Alle unsere Gewebe und Organe sind aus Zellen aufgebaut. Es gibt ungefähr 220 verschiedene Zelltypen, die auf ihre jeweilige Funktion spezialisiert sind. Doch um diese Zusammenhänge zwischen Zelltyp, Funktion und Gewebestruktur zu verstehen, müssen die daran beteiligten Mechanismen bekannt sein. Der wichtigste Mechanismus, auf den alle weiteren Mechanismen aufbauen, ist die Zelladhäsion. Sie ist der Grund für den Zusammenhalt der Zellverbände, aus denen sich Gewebe und Organe bilden.

Genau aus diesem Grund gehört die Zelladhäsion mittlerweile zu den am meisten untersuchten Mechanismen der Zellbiologie. Die Mitglieder der vier Zelladhäsionsmolekül-Familien werden auf ihre Struktur und ihre Dynamik untersucht, um möglichst viele Grundlagen für weitere Untersuchungen zu Tage zu fördern. Am häufigsten werden die Cadherine analysiert, sie zählen inzwischen zu den meist untersuchten Zelladhäsionsmolekülen.

Besonders für den Bereich des Tissue Engineering sind die Erkenntnisse aus der Zellbiologie von besonderer Bedeutung, da sie das Wissen für die Gewebezüchtung voran bringen und somit helfen, bestehende Probleme zu lösen – wenn auch nicht unbedingt effektiv und konsequent.

Auch im Bereich der Medizin ist die Zelladhäsion von großer Bedeutung, spielt sie doch bei den auftretenden Abstoßungsreaktionen der Implantate eine ernst zu nehmende Rolle. Die weitere Erforschung und Untersuchung der Zelladhäsion könnte also in Zukunft dazu führen, dass Implantate noch besser eingesetzt werden und unerwünschte Reaktionen im Körper des Patienten verringert werden können.

Aus der Einleitung wird deutlich, wie wichtig die Zelladhäsion für viele Bereiche der Forschung und das Verständnis der Zellbiologie ist.

In der vorliegenden Bachelorarbeit wird eine Auswertungsmethode von Kraft-Abstands-Kurven entwickelt, die Rückschlüsse auf die Adhäsionsprozesse von Zellen auf nanostrukturierten Glasoberflächen zulässt. Die genaue Zielstellung erfolgt im nächsten Abschnitt.

2 Zielstellung

Ziel der vorliegenden Bachelorarbeit ist es, Kraft-Abstands-Kurven zu analysieren und auszuwerten. Zugrunde liegt der Versuch, messtechnisch Adhäsionskräfte zu bestimmen, die den Kontakt zwischen Zellen und verschiedenen Glasoberflächen vermitteln. Die Kraft-Abstands-Kurven entstehen bei der Messung von Einzelzellkräften mittels Single Cell Force Spectroscopy (SCFS). Sie beschreiben die Kräfte, die bei den einzelnen Ereignissen des Lösungsprozesses (events) auftreten, wenn eine Zelle von der Glasoberfläche mechanisch abgelöst wird. Die Messdaten wurden mit Hilfe von SCFS an der Universität Karlsruhe erhoben und für die Auswertung zur Verfügung gestellt. Ziel ist es dabei, eine Vorstellung über die beteiligten Kräfte bei den Zelladhäsionsvorgängen zu gewinnen.

Danach gilt es, eine mathematische Funktion zu finden, die den Verlauf der Kraft-Abstands-Kurven mit allen Ereignissen möglichst optimal beschreibt und mit entsprechenden Parametern angegeben werden kann. Eine Einbeziehung von Zelladhäsionsparametern wird in dieser Arbeit jedoch nicht erfolgen.

Trotzdem soll eine Auswertung von Kraft-Abstands-Kurven in Bezug zur Zelladhäsion ermöglicht werden, die im besten Fall natürlich auch umgekehrt angewendet werden kann, sprich aus einer Funktion können die Parameter für die Zelladhäsion ermittelt werden.

Die Entwicklung der mathematischen Methoden und die Auswertung der Histogramme aus den Kraft-Abstands-Kurven werden im folgenden detailliert erklärt und bilden das Kernstück der vorliegenden Bachelorarbeit.

3 Grundlagen

3.1 Messtechnische Grundlagen

Dieser Abschnitt soll die verwendeten Messtechniken, die für die Untersuchung der Zelladhäsionen angewendet werden, erläutern.

3.1.1 AFM

Das Rasterkraftmikroskop (engl.: atomic force microscopy, AFM) wurde 1986 entwickelt und stellt ein einfaches, aber effektives Gerät zur Abbildung von Oberflächen dar. Es lässt sich in die Gruppe der Rastersondenmikroskope (engl.: scanning probe microscopes, SPM) einordnen, welche Oberflächen mit einer spitzen Sonde abtasten. Die Mitglieder dieser Gruppe unterscheiden sich einzig durch die auftretenden Wechselwirkungen.

Die Sonde des AFM ist eine Messspitze aus Silizium oder Siliziumnitrid, welche dann während des *scannings* (dem eigentlichen Messvorgang) verschiedene Wechselwirkungskräfte zwischen einer atomar bzw. molekular scharfen Messspitze und einem beliebigen biologischen Objekt untersucht. Die dabei entstehenden Kräfte liegen im Normalfall zwischen 0,01 und 100nN und besitzen unterschiedliche Reichweiten. Diese sind jedoch nur messbar, da die Messspitze am Ende einer mikroskopischen Blattfeder (engl.: Cantilevers) mit geringer Federkonstante angebracht ist.

Das Prinzip der Messung soll nun im folgenden erläutert werden, zur Unterstützung dient dabei die Abbildung 1, in dem die Funktionsweise schematisch dargestellt ist.

Sobald auf die Spitze eine Kraft ausgeübt wird, führt dies zur Auslenkung der Blattfeder. Das wiederum hat zur Folge, dass sich auch die Position des reflektierenden Laserstrahls auf dem ortsempfindlichen Photodetektor verschiebt. Ausgelöst durch die Verschiebung entsteht jedoch eine Spannungsdifferenz zwischen den einzelnen Segmenten des Detektors, die somit abhängig von der anliegenden Kraft ist. Piezoelektrische Abstandshalter führen die Spitze in einer rasterförmigen Bewegung über das Objekt und bestimmen für jeden Punkt auf der Oberfläche die entsprechenden Wechselwirkungskräfte. So ist es möglich, die gesamte Oberfläche über ihre Wechselwirkungen darzustellen.

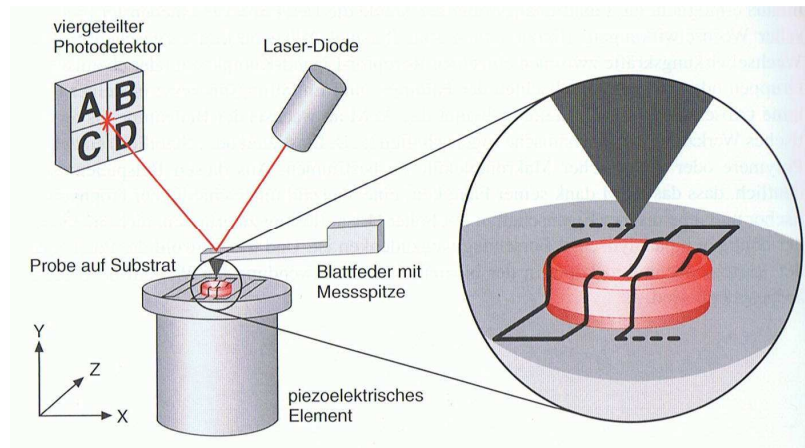


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Messprinzips des AFM

3.1.2 SCFS

Die Single-Cell Force Spectroscopy (SCFS) ist eine Methode, mit der die Kraft der Zelladhäsion auf der Ebene des einzelnen Moleküls bzw. der einzelnen Zelle gemessen werden kann.

Bei der beschriebenen Methode (AFM-basierte SCFS) wird eine Zelle verwendet, die an einen funktionalisierten Cantilever eines AFM gebunden ist, was meist durch Anpressen der Blattfeder mit einer Kraft von weniger als 1 nN geschieht. Die Zelle wird danach in eine Probe gegeben, wo sie entweder mit einer funktionalisierten Oberfläche oder anderen Zellen in Kontakt gebracht wird, wobei eine bestimmten Kraft und eine bestimmte Kontaktzeit verwendet wird. Letztere sollte ausreichen, damit sich Adhäsionsbindungen und -kräfte ausbilden können, wird der Cantilever mit einer konstanten Geschwindigkeit nach oben bewegt und die Zelle somit von der funktionalisierten Oberfläche oder der anderen Zelle abgezogen. Die Auslenkung des Cantilevers wird in einer Kraft-Abstands-Kurve dargestellt, wie bereits unter Punkt 3.2.3 in Abbildung 4 gezeigt. Zur schematischen Darstellung dient hierbei die Abbildung 2, welche das Prinzip der SCFS verdeutlicht und dabei veranschaulicht, welche Phase der Kraft-Abstands-Kurve durch welches Ereignis entsteht.

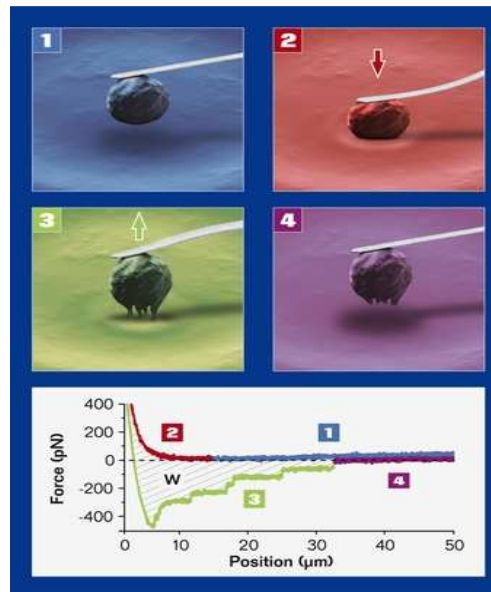


Abbildung 2: Schematische Darstellung der SCFS mit Veranschaulichung der einzelnen Phasen der dabei entstehenden Kraft-Abstands-Kurven (JPK)

Jede Phase entsteht aufgrund bestimmter biologischer Ereignisse und besitzt spezielle Charakteristika. Auf die Erklärung der Kraft-Abstands-Kurve wird an dieser Stelle allerdings verzichtet, da dies im Punkt 3.2.4 erfolgen wird.

3.2 Zellbiologische und experimentelle Grundlagen

In diesem Abschnitt werden zum einen die biologischen Grundlagen der integrinvermittelten Zelladhäsion erläutert. Zum anderen werden die Prozesse erklärt, die zur Nanostrukturierung der verwendeten Glasoberflächen eingesetzt wurden. Anschließend werden in diesem Kapitel die zugrundeliegenden Versuche erläutert, bei denen die Kraft-Abstands-Kurven erhoben wurden, die in dieser Arbeit ausgewertet werden.

3.2.1 Zelladhäsion

Zellen ordnen sich in jedem höheren Organismus in so genannten Zellverbänden zu charakteristischen Strukturen an. Voraussetzung für diese Anordnungen, welche erst die Ausführung der angedachten biologischen Funktion der Zellverbände ermöglichen, sind die ständigen Wechselwirkungen der Zellen untereinander und/oder mit ihrer Umgebung. Die biologische Bezeichnung für diesen stetigen Prozess lautet „Zelladhäsion“, ohne die es weder die Zellverbände noch eine andere Art von

Wechselwirkungen mit der Umgebung oder der extrazellulären Matrix (ECM) geben würde.

Bei der Zelladhäsion werden zwei verschiedene Arten unterschieden. Die eine Variante ist die Zell-Zell-Adhäsion, bei der die auf der Zelloberfläche befindlichen Rezeptormoleküle – Zelladhäsionsmoleküle (CAMs) - mehr oder weniger spezifisch an andere Zellen binden (Puhler, 1999).

Zum anderen existiert eine Zell-Matrix-Adhäsion, bei der Rezeptormoleküle auf der Oberfläche der Zelle gebunden sind und an Bestandteile der ECM binden oder zumindest mit diesen in Wechselwirkungen treten. Da in dieser Arbeit vorrangig Integrine betrachtet werden, handelt es sich in dieser Bachelorarbeit immer um Zell-Matrix-Adhäsion, sobald im Zusammenhang von Integrinen über Zelladhäsion gesprochen wird (Puhler, 1999).

Die beteiligten CAMs werden hinsichtlich ihrer Struktur, ihrer Funktion und ihrer Wirkungsarten in verschiedene Gruppen, die so genannten vier Hauptfamilien (Cadherine, Integrine, Immunglobuline und Selektine), eingeteilt (Bielka, 1995).

Wie bereits erwähnt, wird während der gesamten Entwicklung die Zelladhäsion mit Hilfe von genetisch regulierten Programmen spezifiziert und beeinflusst damit den Aufbau von Geweben und Organen im gesamten Organismus. Einige dieser Zelladhäsionen sind sehr stabil (Muskelzellen), andererseits bestehen viele zelluläre Wechselwirkungen nur temporär und sind sehr empfindlich, was die Stabilität der Adhäsion betrifft. Leukozyten z.B. nutzen ausschließlich temporäre Interaktionen mit der ECM, um durch Bindegewebe hindurch zu wandern (Pollard, 2008).

Die Mechanismen lassen sich im allgemeinen einer der vier Hauptfamilien zuweisen, innerhalb einer Familie gibt es zwischen den Mechanismen keine großen Unterschiede. Es wäre jedoch ein Fehler, daraus zu schlussfolgern, dass die CAMs alleine reagieren – dies ist äußerst selten der Fall. Vielmehr funktionieren sie als Teil eines Mehr-Komponenten-Systems und sind auf die Zusammenarbeit mehrerer, teils auch verschiedener CAMs angewiesen (Pollard, 2008).

3.2.2 Integrine

Integrine stellen die zellulären Hauptrezeptoren für die ECM dar. Viele Integrine binden Adhäsionsmoleküle an andere Zellen oder Wachstumsfaktoren. Diese Wechselwirkungen generieren Signale, welche wiederum die Struktur und das

Wachstum der Zelle kontrollieren. Fibroblasten und weiße Blutkörperchen nutzen Integrine, um an Fibronektin und Kollagen zu adhären, wenn sie sich durch die ECM bewegen (Pollard, 2008). Die Integrine übernehmen allgemein viele verschiedene Funktionen, von der Kontaktherstellung bis etwa hin zu Formgebung der Zellen und Zellverbände oder Bewegungsprozessen (Gumbiner, 1996). Damit bilden die Integrine die mit Abstand vielfältigsten CAMs und decken dadurch ein breites Spektrum an Funktionen ab. Auch zeigen sie allgemein ein breiteres Spektrum als die meisten Adhäsionsrezeptoren, so bindet ein Integrin mehrere Proteinliganden und viele Matrixmoleküle binden an mehr als ein Integrin (Pollard, 2008).

Wie bereits in Abschnitt 3.2.1 erwähnt, sind die CAMs als Teile eines Mehr-Komponenten-Systems zu betrachten, d.h. es wirken immer mehrere CAMs gemeinsam und nie eines alleine. Auch die Integrine kooperieren mit anderen Adhäsionsrezeptoren, wie dem Mucin der Immunglobuline. Andere Zellen wiederum ergänzen Integrine mit strukturell verschiedenen Matrixadhäsionsproteinen. Diese Wechselwirkungen sind wichtig für die Gewebeentwicklung und die Integrität in mehrzelligen Organismen. Genetische Fehler in der Integrinfunktion rufen beim Menschen oft viele verschiedene Krankheiten hervor (Bielka, 1995).

Integrine sind – im Gegensatz zu den anderen drei CAM-Familien – heterodimer, d.h. sie setzen sich aus verschiedenen Molekülen zusammen. Genau betrachtet bestehen Integrine aus zwei transmembranen Polypeptiden, α - und β -Untereinheiten genannt. Zur schematischen Darstellung dient hierbei die Abbildung 3. Diese Untereinheiten sind der Grund für die Ligandspezifität und Funktionsvielfalt der Integrine, denn die zwei Arten von Untereinheiten sind beliebig miteinander kombinierbar (Bielka, 1995).

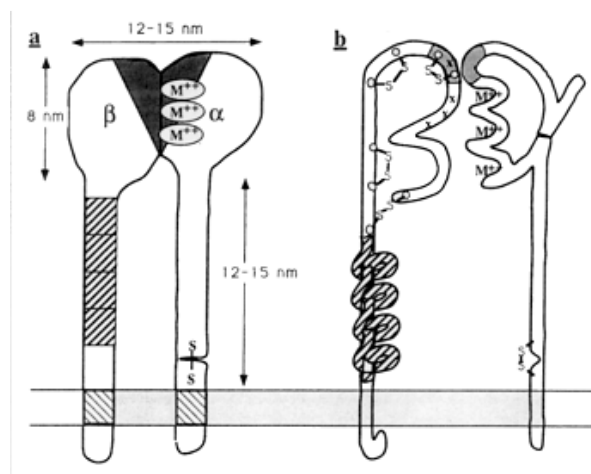


Abbildung 3: Schematische Darstellung der verschiedenen Domänen von α - und β -Untereinheiten der Integrine (Kojetinsky)

Bisher sind 18 verschiedene α -Untereinheiten und acht verschiedene β -Untereinheiten bekannt, welche mehr oder weniger gewebespezifisch binden. Der Aufbau der Integrinuntereinheiten ist allgemein gesehen gleich mit kleinen Unterschieden. Gemeinsam haben die Untereinheiten, dass sie aus einer C-terminalen, im Zytoplasma lokalisierten Domäne und je einer Transmembranen- sowie N-terminalen extrazellulären Domäne zusammengesetzt sind. Die α -Untereinheiten bestehen aus 1.000 bis 1.150 Aminosäuren und erreichen als Glykoprotein 140 bis 210 kDa. Sie enthalten drei bis vier Bindungsorte für zweiwertige Kationen wie Ca^{2+} oder Mg^{2+} . Dagegen bestehen die β -Untereinheiten –Ausnahme: $\beta 4$ – aus ca. 750 Aminosäuren und erreichen als Glykoprotein nur 90 bis 120 kDa. Außerdem enthalten sie ca. 50 konservierte Cysteinreste in vier repetitiven Bereichen, welche für die Ausbildung funktionell wichtiger Schleifenstrukturen von Bedeutung sind. An der Bindung von Liganden sind Strukturen der N-terminalen Bereiche beider Untereinheiten beteiligt (Bielka, 1995) (Pollard, 2008).

Zytoplasmatische Enden der Integrine wechselwirken direkt oder indirekt mit einer Vielzahl von signalgebenden und strukturellen Proteinen. Diese Interaktionen werden als *focal contacts* (dt.: Fokalkontakte) bezeichnet und sind spezialisierte Stellen, an denen Integrine sich bündeln um transmembrane Signale umzuwandeln und Aktinfilamente mit der ECM zu verbinden. Es wird angenommen, dass gerade diese Fokalkontakte (auch fokale Cluster genannt) besonders wichtig für die Adhäsion sind. Die wichtigsten Adapterproteine sind dabei Tallin, Vinculin und Paxillin, die Verbindungen zu Mikrofilamenten (engl. stress fibres) herstellen oder Signale übermitteln bzw. Integrine mit Signalproteinen verbinden und somit ein Gerüst für *focal adhesion kinase* (FAK) bilden.

3.2.3 Einfluss der Oberflächentopografie von Glas auf die Zelladhäsion

Das Projekt „Sterilisations-induzierte nanoskalige topografische Veränderungen auf Glasoberflächen beeinflussen Zelladhäsion“ der Doktorandin Gretel Wittenburg aus Dresden untersucht mikrostrukturierte Glasoberflächen als Sterilisationseffekt.

Dabei wurde speziell das Adhäsionsverfahren von Zellen (humane Fibroblasten) auf Borosilikatglas und der Einfluss von drei Sterilisationsarten analysiert. Es wurden

folgende Methoden für die Sterilisation verwendet: Heißluft (Wasserdampf, 134°C), H₂O₂-Plasma (niedrige Temperatur, 7 torr – 542 mtorr), Gammastrahlung (Co-60{31 – 33,6 Gy}). Es zeigte sich, dass die Zellen unterschiedlich schnell auf dem jeweiligen Glas adhären. Die folgende Tabelle 1 gibt einen Überblick über die unterschiedlichen Adhäsionsverhalten der Zellen für jede Sterilisationsart an, verglichen nach 3 h und 12 h.

Sterilisationsart	Adhäsion nach 3 h	Adhäsion nach 12 h
Heißluft	40%	95%
H ₂ O ₂ -Plasma	10%	65%
Gammastrahlung	5%	60%

Tabelle 1: Übersicht der Adhäsionsverhaltens der Zellen auf dem Glas nach der Behandlung mit den drei Sterilisationsarten nach 3 und 12 h (Wittenburg, 2010)

Nach 24 h waren alle Gläser vollständig mit adhären Zellen bedeckt. Um den genauen Grund für die unterschiedlichen Adhäsionsgeschwindigkeiten benennen zu können, wurden die Gläser noch weiteren Untersuchungen unterzogen.

Mittels eines atomic force microscopy (AFM), welches zum mechanischen Abtasten von Oberflächen dient, wurden die Gläser untersucht. Dies zeigte, dass sich die Struktur des Glases je nach Sterilisationsart im Nanometerbereich verändert. Es entstehen meist inselartige Strukturen, die im Durchmesser sehr variabel sind (im µm-Bereich) und zufällig über das Glas verteilt sind. Die Aufnahmen der Strukturen für die drei Sterilisationsarten Heißluft, Plasma und Gammastrahlung sind in der Abbildung 4 in der eben genannten Reihenfolge aufgeführt, wobei zu erkennen ist, dass sich bei Heißluft keine Strukturen ausbilden – die Oberfläche ändert sich bei dieser Sterilisationsart also nicht.

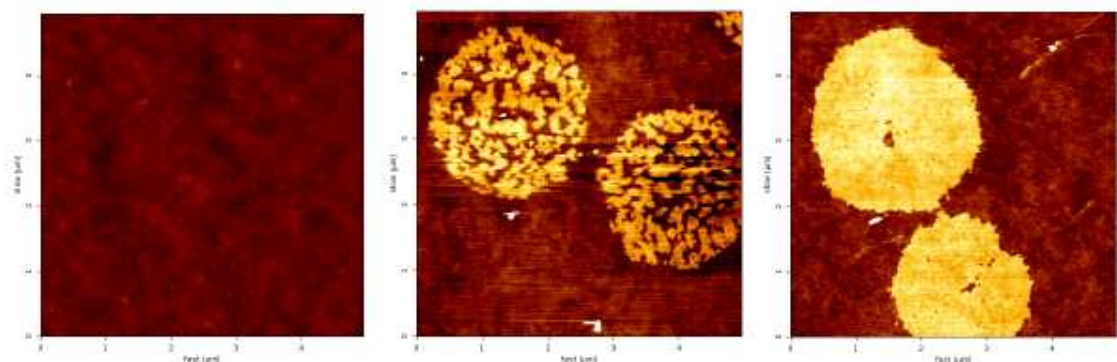


Abbildung 4: Aufnahme der entstandenen Strukturen nach der Sterilisation mit Heißluft, Plasmagas und Gammastrahlung (Wittenburg, 2010)

Der Querschnitt durch diese Inseln zeigte, dass die Inseln erhaben sind – einige sind jedoch solide (Heißluft, Gammastrahlung), andere wiederum stark gefurcht (H_2O_2 -Plasma). Die Aufnahmen von den Querschnitten der Inseln sind wieder in der gleichbleibenden Reihenfolge in der Abbildung 5 zu sehen.

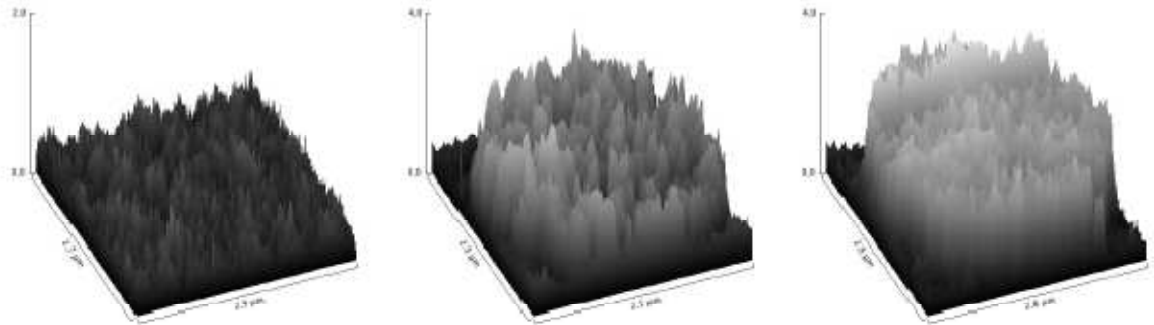


Abbildung 5: Querschnitte der auf den Glasoberflächen befindlichen Strukturen nach der Sterilisation mit Heißluft, Plasmagas und Gammastrahlung (Wittenburg, 2010)

Eine genaue Beschreibung der Methode des AFM erfolgte bereits im Abschnitt 3.1.1. Für weitere Analysen wurden die Zellen mittels Single-Cell Force Spectroscopy (SCFS) untersucht. Dazu werden die Zellen mit einer funktionalisierten Oberfläche in Kontakt gebracht. Die Abweichung eines Cantilevers, einer speziellen Tastspitze, wird mit einem Laserstrahl gemessen. Die zu messenden Abweichungen werden durch die Zellen, die erst auf die Oberfläche gepresst und danach wieder davon abgezogen werden, hervorgerufen. Dabei entstehen charakteristische Kraft-Abstands-Kurven, welche in Abbildung 6 aus einem Beispiel zur Veranschaulichung abgebildet ist. Die Kraft-Abstands-Kurven bestehen eigentlich aus zwei voneinander abhängigen Kurven, genau betrachtet der Anpresskurve (hellrot) und der Abzugskurve (dunkelrot), welche jeweils durch das Anpressen bzw. Abziehen der Zelle von der Oberfläche entstehen, genau nachzulesen unter Punkt 3.2.4.

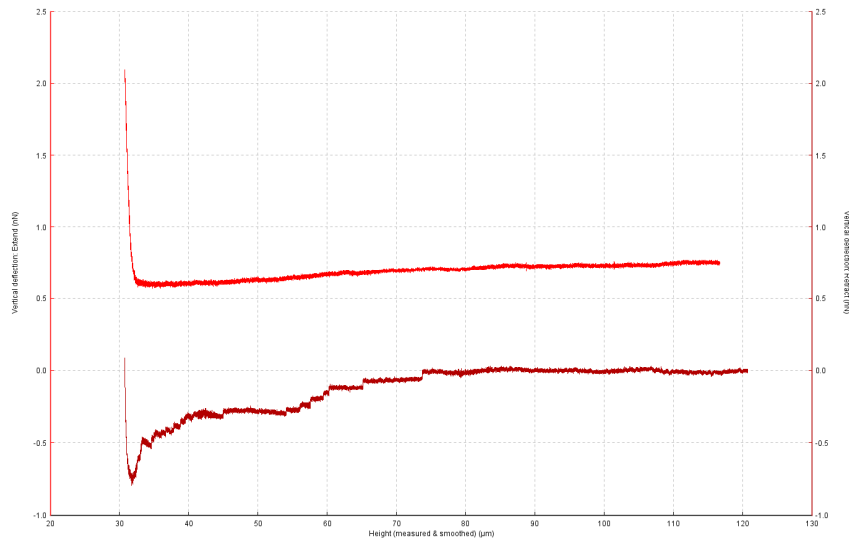


Abbildung 6: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-090617-13 eines Fibroblasten auf einer Glasoberfläche, die Gammastrahlung sterilisiert wurde

Auch hier erfolgte die genaue Beschreibung der Methode SCFS bereits unter Punkt 3.1.2.

Bei dem genannten Projekt wurden dafür zwei verschiedene Kontaktzeiten verwendet, einmal 30s und einmal 300s, welche für jede Sterilisationsart je einmal untersucht wurden.

Für eine weitere Beschreibung der aufgetretenen Adhäsionseffekte wurden statistische Untersuchungen mit verschiedenen Rauigkeitsparametern durchgeführt. Dargestellt sind diese statistischen und ermittelten Werte in Tabelle 2, welche im Folgenden nochmal genau erläutert und analysiert werden sollen, da sie noch eine entscheidende Rolle im weiteren Verlauf dieser Bachelorarbeit spielen werden.

Die Anzahl der inselartigen Strukturen wurde auf einer Fläche von $30 \times 30 \mu\text{m}^2$ ausgezählt und als Mittelwert mit einer geringen Abweichung festgehalten. Dabei konnten nur für die beiden Sterilisationsarten Plasmagas und Gammastrahlung Werte ermittelt werden, da bei der Heißluftsterilisation keine inselartigen Strukturen auftraten. Plasmagas zeigt hier geringfügig höhere Inselanzahlen als Gammastrahlung. Die mittlere Größe der Nanoinseln wurde ebenfalls ermittelt, lässt sich aber wiederum nur für Plasmagas und Gammastrahlung bestimmen. Hier sind jedoch die Strukturen, welche durch Gammastrahlung hervorgerufen wurden, etwas größer als die auf Plasmagas-sterilisierten Glasoberflächen. R_a stellt die durchschnittliche Oberflächenrauigkeit dar und wird aus der mittleren Höhe der Strukturen pro $30 \times 30 \mu\text{m}^2$ -Scanfläche berechnet. Beim Vergleich der drei Sterilisationsarten zeigt sich deutlich, dass Gammastrahlung eine deutlich höhere – nämlich doppelt so große –

durchschnittliche Oberflächenrauigkeit aufweist, als die beiden anderen Sterilisationsarten. Allein bietet dieser Parameter jedoch nicht ausreichende Aussagen, um die Rauigkeit bestmöglich zu beschreiben. Daher wurden noch die beiden Parameter R_{\max} (maximale Rauigkeit) und R_{\min} (minimale Rauigkeit) zur Beschreibung hinzugezogen, die sich einfach aus dem höchsten und dem niedrigsten Peak der gesamten Scanfläche ermitteln lassen. Die Differenz dieser beiden Werte liefert dann eine Auskunft über die tatsächliche Rauigkeit der Strukturen, da sie im Endeffekt die Höhe der Strukturen erfasst. Berechnet man einen ähnlichen Wert, indem man jeweils die fünf höchsten und die fünf niedrigsten Peaks verwendet, erhält man den R_z -Wert, welcher in diesem Fall mit dem Ergebnis der einfachen Differenz übereinstimmt. Dabei wird deutlich, dass die Strukturen auf dem Plasmagas-sterilisierten Gläsern am rauesten zu sein scheinen, denn sie besitzen die höchste Differenz. R_z/l stellt die effektive Rauigkeit dar, welche berechnet wird aus R_z durch die mittlere Länge der Strukturen. Hier erzielt wieder Plasmagas die höchsten Werte. Es folgt Tabelle 2 mit den einzelnen Rauigkeitsparametern für alle drei Sterilisationsmethoden.

Sterilisationsart	Insellanzahl	Mittlere Größe (μm^2)	R_a (nm)	R_{\max} (nm)	R_{\min} (nm)	R_z (nm)	R_z/l
Heißluft	0	0	0,46	1,13	0,25	0,88	$1,5 \cdot 10^{-4}$
Plasmagas	$34 \pm 1,5$	$4,8 \pm 0,1$	0,65	1,92	0,54	1,38	$6,7 \cdot 10^{-4}$
Gammastrahlung	$32 \pm 1,5$	$5,2 \pm 0,1$	1,21	2,29	1,97	0,32	$1,5 \cdot 10^{-4}$

Tabelle 2: Übersicht der untersuchten Rauigkeitsparameter für die Sterilisationsarten Heißluft, Plasmagas und Gammastrahlung (Wittenburg, 2010)

Die eben beschriebenen Rauigkeitsparameter werden noch bei der Analyse der Kurven, speziell bei der Suche nach den Funktionen für den Verlauf der Kurven, von Bedeutung sein.

3.2.4 Die bisherigen Aussagen der Kraft-Abstands-Kurven

Die Kraft-Abstands-Kurve lässt sich grob in drei Phasen unterteilen, welche für bestimmte biologische Ereignisse stehen. Zur Unterstützung dient Abbildung 7, in der die Phasen mit Kleinbuchstaben gekennzeichnet sind.

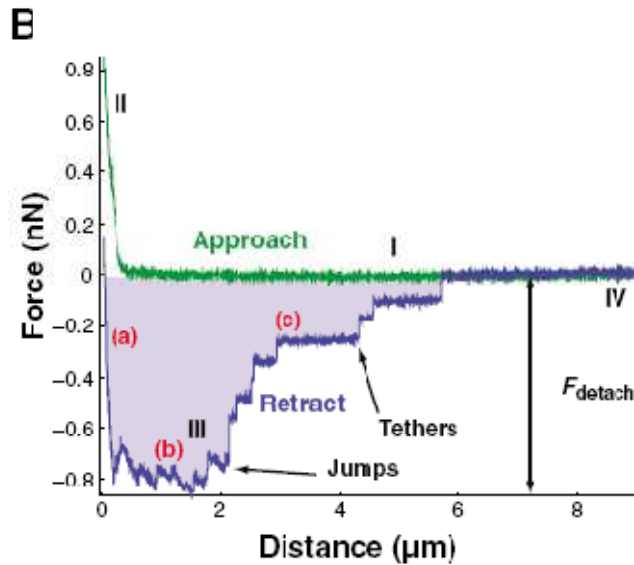


Abbildung 7: Schema einer Kraft-Abstands-Kurve mit Darstellung der verschiedenen Phasen (Kleinbuchstaben) und anderen Charakteristika (Helenius J., 2008)

In der Anfangsphase (a) zeigt die Auslenkung des Cantilevers die Kraft, welche während des Anpressens (approach) und zu Beginn des Abziehens (retract) auf die Zelle wirkt. Diese Kraft wirkt vor allem auf die spezifischen Zelladhäsionspunkte, deren Abreißen von der funktionellen Oberfläche hervorgerufen werden soll, um somit die Zelladhäsionskraft zu bestimmen. Entscheidend für die nötige Abreißkraft sind die Bindungsstärken der spezifischen Rezeptoren, deren Anzahl und deren räumliche Anordnung auf der Zellmembran. Die größte Adhäsionskraft wird durch die maximalste Abzugskraft der Zellsubstratbindung auf die Kraft-Abstands-Kurven übertragen und als F_{detach} bezeichnet (siehe Abbildung 7). Neben der Kraft gibt ebenso die verrichtete Adhäsionsarbeit, in Abbildung 7 die hellblau markierte Fläche oberhalb der Abzugskurve, Auskunft über die Adhäsionsstärke.

Nachdem die Zelle sich begonnen hat, von der funktionalisierten Oberfläche abzulösen, beginnt die zweite Phase (b), in der einzelnen Rezeptoren von dem Substrat abreißen und damit die charakteristischen verschiedenen Kraftsprünge – im folgenden als jump-events bezeichnet – in der Kraftkurve abzeichnen. Es kann auch vorkommen, dass die Rezeptoren aus der Zellmembran an der Spitze einer Membrankette gerissen werden und damit die sogenannten tether extrusion-events in der Kurve abbilden. Zu unterscheiden sind die beiden beschriebenen events durch die Plateaus, die sich an sie anschließen. Bei den tether extrusion-events folgen große Plateaus, die jump-events dagegen werden höchstens von recht kleinen Plateaus angeschlossen.

Daran schließt sich auch schon die Abschlussphase (c) an, in der die Zelle nicht länger mit der Oberfläche in Kontakt bleibt. In dieser Phase treten nur noch ausschließlich

tether extrusion-events auf, jump-events sind in diesem Bereich nicht mehr zu finden. Die Kraft, die hierbei nötig ist um die tether extrusion-events abzulösen, ist abhängig von der Zusammensetzung der Lipiddoppelmembran der Zelle und den mechanischen Eigenschaften der gesamten Zelle.

Rein mathematisch betrachtet handelt es sich bei dem Punkt, dessen Differenz mit der Nulllinie die maximale Abzugskraft F_{detach} ergibt, nicht um ein Maximum, sondern um ein Minimum – laut einer mathematischen Kurvendiskussion ein Extrempunkt bzw. Wendepunkt in der Abzugskurve. Nach dem Hinzuziehen des biologischen Hintergrundes jedoch wird an dieser Stelle festgelegt, dass der eben beschriebene Punkt in der vorliegenden Arbeit als Maximum bezeichnet wird, da er die maximale Abzugskraft – notwendig um die erste Substratbindung zu zerreißen, womit die zweite Phase der Abzugskurve beginnt – darstellt.

4 Ergebnisse

In diesem Kapitel soll nachvollzogen werden, wie die in dieser Bachelorarbeit präsentierten und ausgewerteten Ergebnisse erlangt wurden. Dazu werden die groben Teilschritte als einzelne Abschnitte behandelt und die gewonnenen Erkenntnisse fließen sofort zu dem jeweiligen Punkt mit ein.

Die im Abschnitt 3.2.4 eingeführten jump-events und tether extrusion-events, welche charakteristisch in den Kraftkurven vorkommen, werden in diesem Abschnitt der Einfachheit halber mit j-events und t-events abgekürzt.

4.1 Analyse der Kraft-Abstands-Kurven

In diesem Abschnitt sollen die entstandenen Kraft-Abstands-Kurven der SCFS-Messungen an den Fibroblasten, ausgebracht auf sterilisierten Glasoberflächen, untersucht werden. Ziel ist es dabei, möglichst die bereits erhaltenen Resultate bzw. Erkenntnisse aus dem Projekt – beschrieben unter Punkt 3.2.3 – zu bestätigen.

Bei der Sterilisation der Borosilikatglasoberflächen wurden drei Methoden verwendet – Heißluft, Plasmagas und Gammastrahlung. Die AFM-Untersuchungen aller sterilisierten Gläser zeigte, dass vor allem die Sterilisation durch Plasmagas und Gammastrahlung die Oberfläche des Borosilikatglases verändern und somit bestimmte inselartige Strukturen hervorrufen. Diese Strukturen führen zu gewissen zellulären

Adhäsionseffekten, welche genauer untersucht werden sollten. Dafür wurden SCFS-Experimente durchgeführt, deren Auswertung nun speziell über die Analyse der Kraft-Abstands-Kurven erfolgen soll, da diese ja direkt in Verbindung zu den wirkenden Zelladhäsionskräften und –mechanismen stehen. Dabei werden allerdings nur die Abzugskurven analysiert, die Anpresskurven dienen eigentlich nur zur Beurteilung der Qualität der Kurven insgesamt.

Schon bei der Betrachtung der Kraftkurven werden gewisse Unterschiede – sowohl zwischen den verschiedenen Sterilisationsarten, als auch zwischen den Kontaktzeiten einer Sterilisationsmethode – sichtbar. Dies unterstützt die Erkenntnis des Projektes, dass die Sterilisation die Glasoberfläche auf unspezifische Weise verändert, der genaue Grund für diese Veränderungen und wie diese ablaufen ist jedoch noch nicht geklärt. Allgemein lässt sich sagen, dass die Kraft-Abstands-Kurven der Zellen mit einer Kontaktzeit von 30s flacher sind, als die Kurven derselben Zellen bei einer Kontaktzeit von 300s. Dies ist sowohl bei Plasmagas, als auch bei Gammastrahlung der Fall und wird im Folgenden nochmal durch konkrete Zahlenwerte – aufgeführt in Tabelle 3 - untermauert. Einzig die Kurven auf Glasoberflächen, welche mit Heißluftsterilisation behandelt wurden, weisen eine Ausnahme auf – die Kurven unterscheiden sich nicht sehr in der Höhe beim Vergleich beider Kontaktzeiten. Zurückzuführen ist dies auf die Tatsache, dass die Heißluftsterilisation keine Oberflächenveränderungen bei dem Glas hervorruft und somit auch keine inselartigen Strukturen wie bei den anderen beiden Methoden entstehen können.

Beim Vergleich der ermittelten Zahlenwerte fällt auf, dass vor allem bei den Sterilisationsmethoden Plasmagas und Gammastrahlung der Einfluss der Kontaktzeit sichtbar wird, da dort die vertikale Auslenkung der Kurven mit steigender Kontaktzeit deutlich zu nimmt – von -2,0 nN auf -8,0 nN bei Gammastrahlung und von -1,5 nN auf -10 nN bei Plasmagas. Die vertikale Auslenkung der Kurven wird in nN angegeben, wie später auch die Höhe der jump-events. Daraus kann man schlussfolgern, dass bei Plasmagas die größeren Kräfte für das Abziehen der adhärenierten Zellen nötig ist, was auf eine rauere Oberfläche als bei Gammastrahlung schließen lässt. Dies lässt sich auch durch die Rauigkeitsparameter aus Abschnitt 3.2.3 bestätigen, Plasmagas weist laut den dort beschriebenen Berechnungen mit einem R_z -Wert von 1,38 nm die höchste Differenz zwischen den höchsten und niedrigsten Peaks auf, was auf die ausgeprägteste Rauigkeit im Vergleich der drei Sterilisationsmethoden hinweist. Die Höhe bei den Kurven des mit Heißluft behandelten Glases fällt dieser Unterschied erwartungsgemäß

nicht sehr groß aus, da dort ja wie bereits erwähnt die Strukturen – hervorgerufen durch die Oberflächenveränderungen – fehlen. Die Höhe des Maximums (in μm), wie es in den Kraft-Abstands-Kurven angegeben wird, stellt vielmehr die Position des Maximums dar. Sie gibt an, bis zu welcher Höhe der Cantilever ziehen muss, damit die erste Substratbindung abreißt, welche ja das Maximum in Form der maximalen Adhäsionskraft darstellt. Bei der Gammastrahlung ist der Bereich, in dem diese Höhe liegen kann, am größten, sie reicht von 10-50 μm bzw. von 20-50 μm . Am häufigsten liegt das Maximum im Bereich von 30-40 μm . Plasmagas weist ebenfalls noch einen geringfügig höheren Bereich für das Maximum auf als Heißluft, was den bevorzugten Bereich der Höhe angeht, halten sie sich jedoch die Waage. Bei der Kontaktzeit von 30s weisen beide Sterilisationsarten die gleichen Bereiche auf, was daran liegen könnte, dass die Kurven in diesem Fall gleich flach sind. Am häufigsten liegen bei Plasmagas und Heißluft die Maxima in dem Bereich 20-30 μm , was bedeutet, dass der Cantilever mit der gleichen Kraft bzw. an der gleichen Position die erste Substratbindung bei beiden Sterilisationsmethoden abreißt. Tabelle 3 zeigt noch einmal die ermittelten Maximalwerte der vertikalen Auslenkung und die Höhen des Maximums für alle drei Sterilisationsmethoden und beide Kontaktzeiten.

Sterilisationsart	Vertikale Auslenkung in nN	Höhe des Maximums in μm
Gamma_30s	-0,5 – -2,0	Bereich von 10 – 50, vor allem 30-40
Gamma_300s	-0,5 – -8,0	Bereich von 20 – 50, vor allem 30-40
Plasma_30s	-0,2 – -1,5	Bereich von 20 – 40, vor allem 20-30
Plasma_300s	-0,5 – -10	Bereich von 10 – 40, vor allem 20-30
Steam_30s	0 – -1,5	Bereich von 20 – 40, vor allem 20-30
Steam_300s	-0,5 – -2	Bereich von 10 – 30, vor allem 20-30

Tabelle 3: Übersicht über Höhen- und Positionsunterschiede bezüglich der Kraft-Abstands-Kurven bei dem Vergleich der drei Sterilisationsarten und den zwei Kontaktzeiten

Bereits in dem Projekt der Dresdner Doktorandin wurden alle ursprünglich vorhandenen Kurven auf die maximale Adhäsionskraft F_{detach} und die Adhäsionsarbeit W untersucht. Dabei fand eine Unterscheidung in die zwei Kontaktzeiten statt und die Sterilisationsarten wurden miteinander verglichen. Diese Zahlen lassen sich für diese Bachelorarbeit jedoch nicht verwenden, da hier eine Einteilung der Kurven in gute und schlechte Exemplare statt fand und somit weniger Kurven verwendet wurden als in dem Projekt. Daher haben wir die Werte für dieses Beispiel erneut ermittelt und in die

folgende Tabelle 4 eingetragen. Die Werte stellen dabei die Mittelwerte der bereits vorliegenden Maxima der Kurven und der durchschnittlichen Fläche oberhalb der Abzugskurven dar und konnten somit durch Filtern der gewünschten Kurven neu berechnet werden. Leider zeigen diese neuen Werte nicht exakt bzw. eindeutig die gleichen Ergebnisse wie in dem vorher genannten Projekt. Zwar belegen auch die folgenden Zahlen in Tabelle 4, dass mit der Erhöhung der Kontaktzeit sowohl die Adhäsionskraft als auch die Adhäsionsarbeit zunimmt. Doch ist die Auswertung der einzelnen Sterilisationsarten im Vergleich nicht ganz so exakt wie bei dem Projekt der Dresdner Doktorandin. Dort besitzt Plasmagas die höchste Adhäsionskraft, sowohl bei 30s als auch bei 300s. Ursache dafür sind die raueren Strukturen, welche bei Plasmagas auftreten und höhere Adhäsionskräfte voraussetzen, wenn Zellen daran adhäreren wollen. Für die Kontaktzeit von 30s trifft dies mit den neu berechneten Werten auch zu, wenn auch der Wert von Heißluft genauso groß ist, obwohl er eigentlich die kleinsten Wert besitzt wegen der fehlenden Strukturen. Hier war die Datenmenge einfach zu gering, um aussagekräftige Werte zu erzeugen, zumal die negativen Kurven nicht mit einberechnet wurden. Die geringere Datenmenge ist auch der Grund, warum die anderen Abweichungen auftreten. Eigentlich weist Plasmagas auch bei 300s die höhere Adhäsionskraft auf. Bei der Adhäsionsarbeit stellen dagegen Heißluft und Gammastrahlung die höheren Werte dar, auch dies ist hier nur zum Teil mit den neuen Werten nachgewiesen. Tabelle 4 gibt eine Übersicht über die maximale Adhäsionskraft und die Adhäsionsarbeit.

Sterilisationsart	F_{detach} 30s (N)	F_{detach} 300s (N)	W 30s (J)	W 300s (J)
Heißluft	$7,89 \cdot 10^{-10}$	$1,93 \cdot 10^{-09}$	$8,92 \cdot 10^{-15}$	$2,38 \cdot 10^{-14}$
Plasmagas	$7,88 \cdot 10^{-10}$	$2,59 \cdot 10^{-09}$	$9,51 \cdot 10^{-15}$	$3,25 \cdot 10^{-14}$
Gammastrahlung	$1,03 \cdot 10^{-10}$	$3,72 \cdot 10^{-09}$	$9,98 \cdot 10^{-15}$	$7,09 \cdot 10^{-14}$

Tabelle 4: Übersicht über die maximale Adhäsionskraft F_{detach} und die Adhäsionsarbeit W im Vergleich von Heißluft, Plasmagas und Gammastrahlung bei den Kontaktzeiten 30s und 300s

4.2 Erstellung von Histogrammen für j-events und t-events

Wie bereits im Kapitel 3 unter Punkt 3.2.4 beschrieben, stehen die einzelnen Events in den Kraft-Abstands-Kurven für bestimmte biologische Geschehnisse, die durch den Ablauf des Abziehens der Zelle zugeordnet werden können. Dabei sind die jump-events, welche direkt Sprünge in der Kraft und somit das Abreißen von

Zelladhäsionsrezeptoren (CAMs) darstellen, für die weitere Auswertung von größerem Interesse, könnte man mithilfe dieser Aussagen die beteiligten Rezeptoren eventuell zuordnen. Allerdings sind die tether extrusion-events nicht weniger interessant bzw. wichtig für die Analyse der Kurven, auch wenn das Herausspringen von Membranbindungen zum Vorgang der Zelladhäsion nicht ganz so entscheidend beiträgt. Daher sollen in diesem Abschnitt die Kurven auf ihre einzelnen Events untersucht werden und für die Veranschaulichung der Verteilung dieser Events Histogramme erstellt werden, sowohl für die j-events als auch für die t-events.

Dazu wurden mit einem Programm zur Analyse solcher AFM-basierten SCFS-Versuche der Firma JPK Instruments AG die Kurven in den Bereichen markiert, die für die Untersuchungen der Events nötig war – also der gesamte, rechts vom Maximum gelegene Bereich der Abzugskurven. Das JPK-Programm analysiert selbstständig alle Schritte (engl.: steps) und gibt diese in einer Tabelle aus, welche folgende Angaben enthält: Index, Position in m, Höhe in N, Plateau in m und einen p-Wert, der als Einschätzung der Signifikanz der vorherigen Werte dient. Wichtig sind für die weiteren Analysen die Höhe in N, welche die j-events repräsentiert, und die Angabe über die Plateaus in m, welche die t-events symbolisieren. Abbildung 8 zeigt dabei die Markierung, welche durch das Programm auf der Kurve erfolgt, die grauen Striche stellen dabei die gezählten Schritte dar – je intensiver das Grau dabei wird, desto enger liegen die einzelnen Schritte.

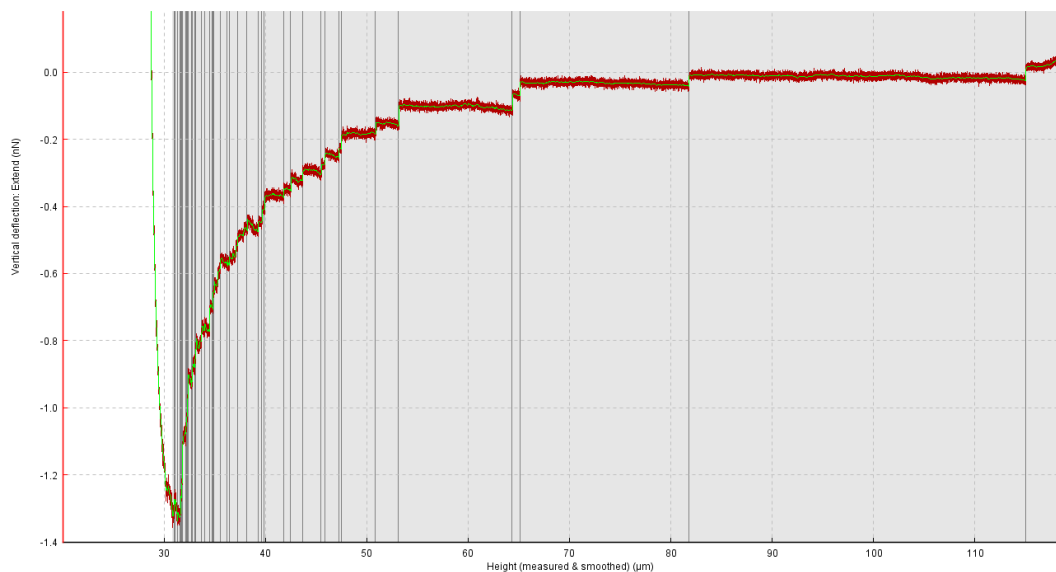


Abbildung 8: Messung der einzelnen Events einer Abzugskurve mit JPK-Programm, Striche symbolisieren erfasste Schritte bzw. Events (Kurve: Gamma_30s-11)

Sollten nicht alle Steps von Anfang an von dem Programm erfasst werden, muss der Smoothing-Wert erhöht werden. Dies war auch bei den vorliegenden Kraft-Abstands-Kurven nötig, da mit dem voreingestellten Smoothing-Wert von 5 nicht alle Steps erfasst wurden. Die Erhöhung des Parameters auf 20 lieferte zufriedenstellende Ergebnisse. Dieser Wert setzt die Längsskala für den Hintergrund fest und entscheidet somit, was als Ereignis (event) angesehen wird.

Mithilfe des Programmes Grace, welches unter einem Linux-Betriebssystem wie ubuntu frei verfügbar ist und vor allem zum Plotten von Graphen verwendet wird, wurden anschließend aus den Tabellen mit den einzelnen Events die Histogramme erstellt. Dabei kristallisierten sich gewisse Charakteristika für die jeweiligen Histogramme heraus.

Die Histogramme der j-events sind immer in Form einer Gaußfunktion verteilt oder nähern sich einer solchen Funktion zumindest an. Allerdings ist dabei entscheidend, wie viele Steps von dem oben beschriebenen Programm erfasst wurden. Ist diese Datenmenge recht gering, sind auch die Histogramme sehr flach verteilt und die Gaußfunktion lässt sich mehr erraten als erkennen. Vor allem bei der Kontaktzeit von 30s wurden weniger Events gezählt, was darauf schließen lässt, dass bei dieser Kontaktzeit weniger und wahrscheinlich schwächere Bindungen ausgebildet werden können. Abbildung 9 stellt ein solches Histogramm von j-events dar, welches von der Kurve Gamma_300s-16-09 stammt und ein gut verteiltes Histogramm repräsentiert.

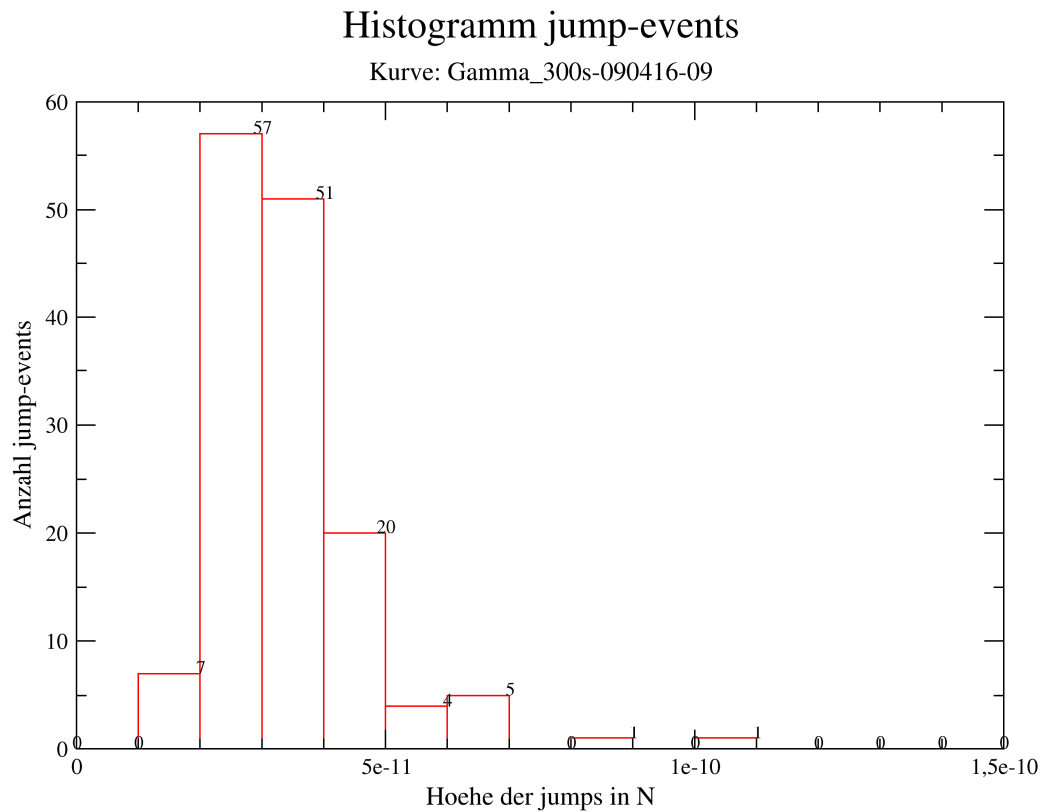


Abbildung 9: Histogramm über j-events der Kurve Gamma_300s-16-09, erstellt mit Grace

Es kann vorkommen, dass in den Histogrammen Lücken auftreten oder gewisse andere Unebenheiten, welche den Verlauf der Gaußfunktion nicht ganz erfüllen würden. Dies lässt sich auf die Tatsache zurückführen, dass es sich um biologische Daten handelt, welche durch Zellen erstellt wurden und es somit nicht immer optimale Ergebnisse gibt, die vorgewiesen werden können. Die Daten liegen also in einem Rahmen, wo geringfügige Fehler erlaubt sind. Einzig sehr fehlerhafte Kurven wurden aussortiert, wenn man keine exakte Analyse garantieren konnte – besonders von Bedeutung bei der Ermittlung von Funktionen für die Beschreibung des Kurvenverlaufes.

Bei den t-events erfolgt dagegen eine Verteilung nach einer Exponentialfunktion. Hierbei gibt es weniger Abweichungen als bei der Gaußfunktion, der Schwerpunkt aller t-event-Histogramme liegt immer auf dem ersten Balken und nimmt dann mehr oder weniger stark ab, abhängig von der Datenanzahl der jeweiligen Abzugskurve. Abbildung 10 zeigt ein solches Histogramm bestehend aus t-events, analog zur vorherigen Abbildung ebenfalls von der Kurve Gamma_300s-16-09.

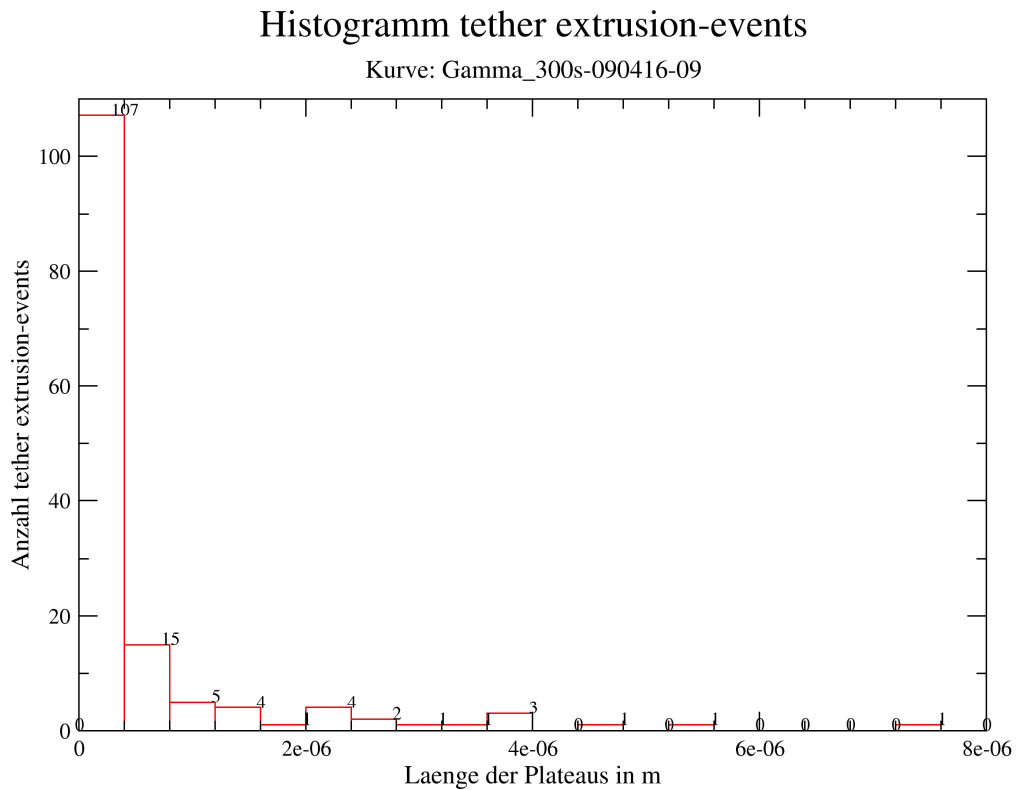


Abbildung 10: Histogramm über t-events der Kurve Gamma_300s-16-09, erstellt mit Grace

Die Auswertung aller erstellten Histogramme liefert vor allem über die Intervalle, welche besonders häufig oder besonders wenig vertreten sind, Auskunft. Dadurch lassen sich weitere Erkenntnisse über die Zelladhäsion und die wirkenden Kräfte gewinnen.

4.3 Auswertung der Histogramme

Die Auswertung der Histogramme unter Einbeziehung der Kraft-Abstands-Kurven dient zum Filtern der Daten. Durch die Beurteilung der Histogramme und Kurven soll entschieden werden, welche Kurven zur weiteren wissenschaftlichen Analyse in der Datenmenge verbleiben.

Bei den j-events sollten möglichst kompakte Histogramme vorhanden sein, welche die Gaußfunktion klar erkennen lassen. Kleine Abweichungen sind hierbei kein Problem, nur sollten zu große Lücken vermieden werden. Es kann auch vorkommen, dass die Datenmenge, welche durch die gezählten Events der Kurve abbildet wird, zu gering im Umfang ist und das Histogramm dadurch zu flach ausfällt. Wenn sich dadurch die Gauß- oder Exponentialfunktion nicht richtig erkennen lässt, ist dies ungünstig, muss

aber bei einer Kurvenmenge mit allgemein kleinerer Datenmenge innerhalb der Kurven – so beobachtet bei denen der Heißluftsterilisation – toleriert werden. Die Kompaktheit ist bei den Histogrammen der t-events nicht ganz so wichtig, da diese einer Exponentialfunktion folgen und damit ohnehin mit der Zunahme der Kraft immer kleiner werden.

Ebenso werden die Kraft-Abstands-Kurven betrachtet. Diese sollten keine großen Unebenheiten in ihrem Verlauf aufweisen. Denn andernfalls könnten diese Unebenheiten vor allem in der Abzugskurve fälschlicherweise als Steps angesehen werden und somit die Datenmenge verfälschen. Die Bedingung gilt jedoch für beide Kurven, also sowohl Abzugs- als auch Anpresskurve sollten nur geringe Unebenheiten aufweisen.

Fallen beide Beurteilungen positiv aus, wird die Kurve also für die weitere Analyse in die Datenmenge aufgenommen. Dabei kann die Reihenfolge auch beliebig getauscht werden, je nachdem, welche Beurteilung richtungsweisender war. Die exakte Auswertung am Beispiel soll nun in den folgenden Unterpunkten für die jeweilige Sterilisationsmethode erfolgen.

4.3.1 Gammastrahlung

An dieser Stelle sollen nicht alle Histogramme und Kurven ausgewertet werden, aber anhand einiger Beispiele sollen die Beurteilung verdeutlicht und das Verständnis gewährleistet werden.

Zuerst ein Beispiel, welches eigentlich eine optimale Kurve darstellt, die Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-10 mit den zugehörigen Histogrammen der j- und t-events. Die Kurve enthält nur sehr kleine Unebenheiten, die man vernachlässigen kann, da sie ohnehin kaum erkennbar sind. Einzig der Verlauf in der vorderen Abzugskurve – alle Kurven werden ausschließlich nach dem Maximum betrachtet – ist etwas unregelmäßig. Die folgende Abbildung 11 zeigt die besagte Kurve.

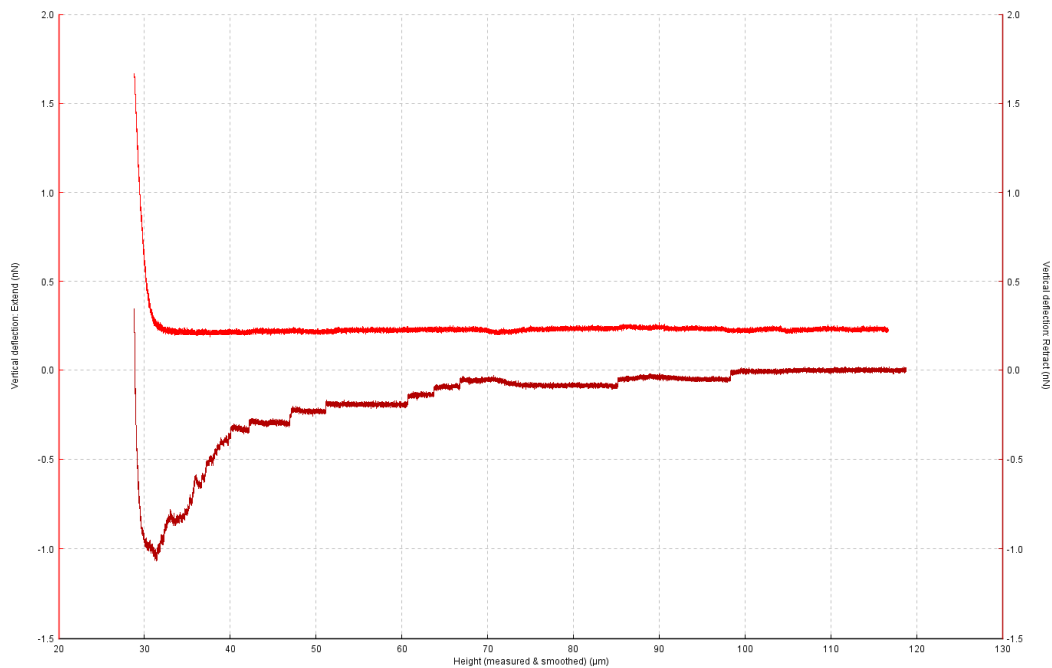


Abbildung 11: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-10

Also folgt nun im zweiten Schritt die Beurteilung der Histogramme.

Bei der Betrachtung des Histogramms der j-events fällt als erstes auf, dass es nicht ganz die gewünschte Gaußfunktion erfüllt. Vielmehr findet sich neben dem Maximum mit der Anzahl 8 noch ein weiterer Balken, der außerhalb der Gaußfunktion liegt. Das Maximum liegt in dem Intervall $[2,0 \cdot 10^{-11}; 2,25 \cdot 10^{-11}]$. Die Unregelmäßigkeit wird jedoch zum Großteil von der verkleinerten Skala auf der Ordinate verursacht, würde diese nämlich bis 100 und nicht nur bis 10 laufen, wären die Unterschiede in den Balken nicht ganz so extrem zu sehen. Zur besseren Visualisierung wurde jedoch die Skala verkleinert. Das Minimum des Histogramms bilden drei Balken mit der Anzahl 1, welche bei den größeren Kräften im Intervall $[3,75 \cdot 10^{-11}; 4,75 \cdot 10^{-11}]$ auftreten und hintereinander liegen – abgesehen von einer kleinen Lücke. Positiv zu vermerken wäre die Tatsache, dass das Histogramm recht kompakt ist und nur die besagte kleine Lücke vorweist. Daher spricht nach Betrachtung des j-event-Histogramms nix dagegen, die Kurve in den Datenbestand der weiteren Analyse aufzunehmen. Abbildung 12 zeigt das besagte Histogramm.

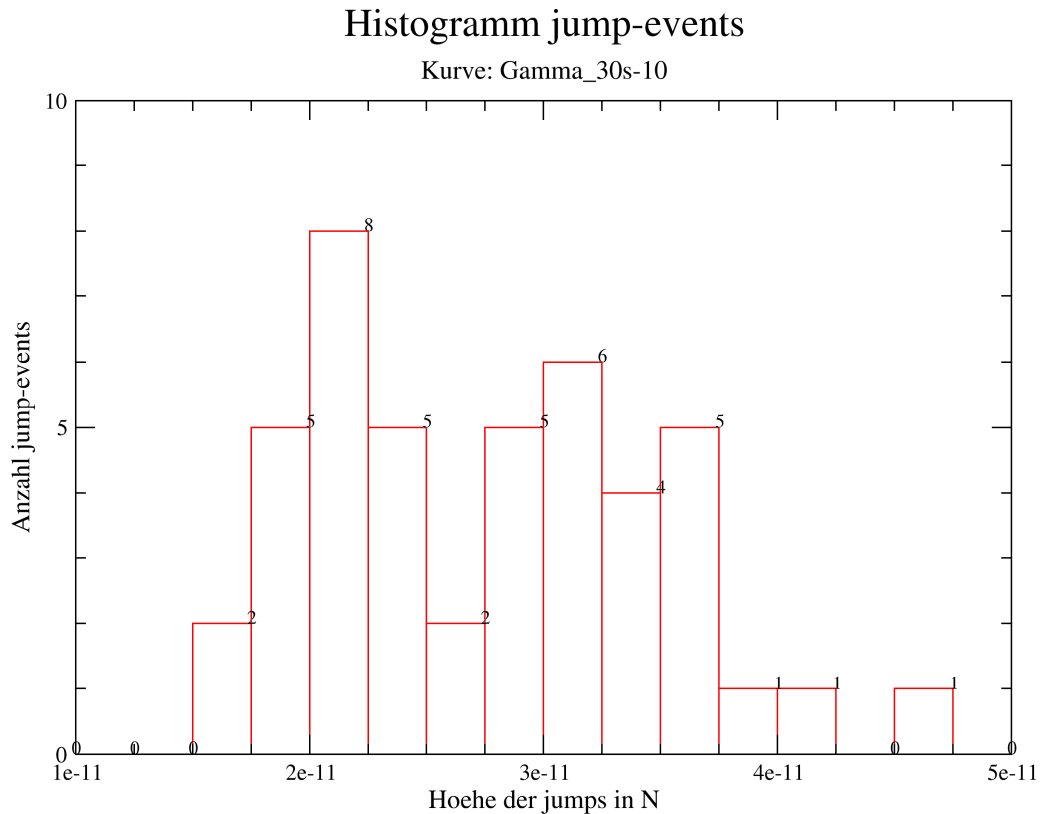


Abbildung 12: Histogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-10

Zur vollständigen Bewertung gehört jedoch auch die Einbeziehung des Histogramms der t-events. In diesem Fall erfüllt es die Exponentialfunktion, weist jedoch kleine und mittlere Lücken auf. Wie bereits unter Punkt 4.3 erwähnt ist dies aber nicht ganz so schlimm und stellt daher durchaus ein akzeptables Histogramm für t-events dar. Da sich die Exponentialfunktion ohnehin mit steigender Kraft der Abszisse annähert, sind Lücken – vor allem im Bereich der höheren Kräfte – tolerierbar. Das Maximum wird durch den ersten Balken dargestellt, welcher die Anzahl 37 besitzt und in dem Intervall $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ liegt. Dagegen wird das Minimum von vier Balken der Anzahl 1 gebildet und besteht aus den vier Intervallen $[2,0 \cdot 10^{-6}; 3,0 \cdot 10^{-6}]$, $[9,0 \cdot 10^{-6}; 1,0 \cdot 10^{-5}]$, $[1,3 \cdot 10^{-5}; 1,4 \cdot 10^{-5}]$ und $[1,8 \cdot 10^{-5}; 1,9 \cdot 10^{-5}]$.

Nach dieser Beurteilung kann die Kurve also in die Datenmenge aufgenommen werden, die zur weiteren Analyse verwendet werden soll. Sie gilt zwar nicht als optimal, aber da der gesamte Datenbestand auf biologischen Experimenten mit Zellen beruht, sind ausschließlich optimale Ergebnisse gar nicht möglich und mit gewissen Abweichungen muss gerechnet werden. Denn die Fälle, wo sowohl die Kurven als auch die Histogramme optimal sind, lassen sich in der Datenmenge eher selten finden.

Die Abbildung 13 zeigt noch einmal das Histogramm der t-events für die Kurve Gamma_30s-10.

Histogramm tether extrusion-events

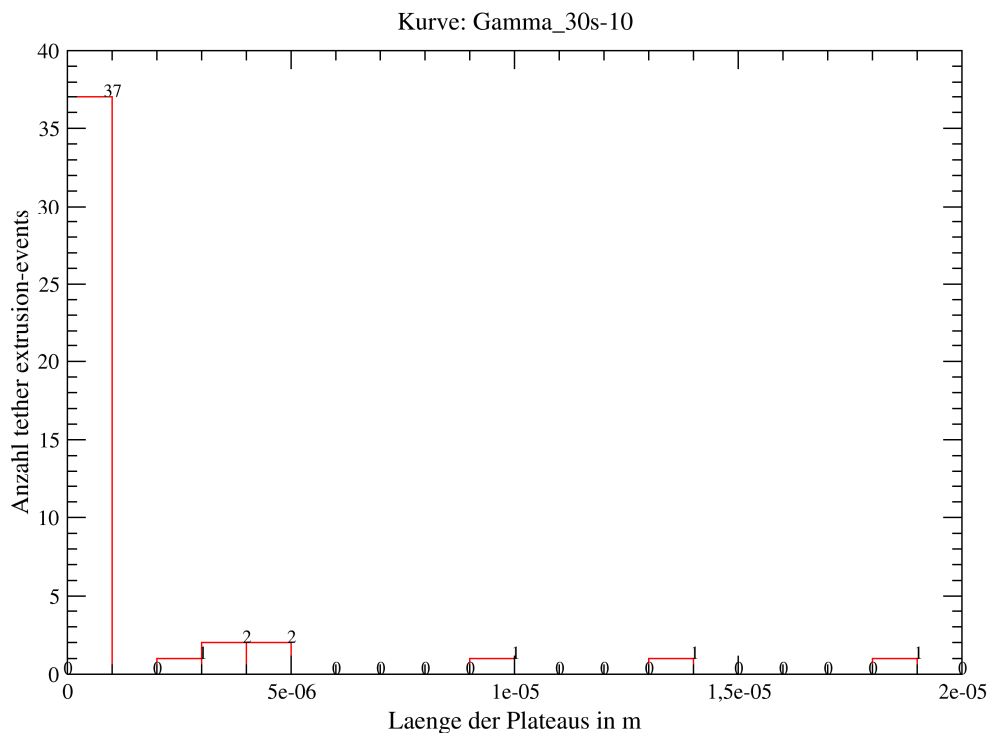


Abbildung 13: Histogramm über t-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-10

An dieser Stelle soll nun einmalig ein Beispiel zeigen, welche Gründe zum Ausschluss einer Kraft-Abstands-Kurve aus der Datenmenge führen. Bei der Kurve Gamma_30s-1 zeigt sich in der Anpresskurve eine extrem große Unebenheit in Form eines großen Ausschlags. Desweiteren ist der Verlauf der Abzugskurve ziemlich uneben und unregelmäßig. Die Kurve an sich ist sehr flach und es werden nicht viele Steps erfasst, auch nach der Erhöhung des Smoothing-wertes von 5 auf 20 nicht. Die Histogramme der j-events und t-events belegen dies, da sie nur sehr wenig Datenpunkte enthalten und somit sehr flach sind. Zusätzlich weisen sie mittlere bis große Lücken auf und sind dadurch nicht kompakt. Es konnten nur 29 Datenpunkte aus der Kurve ermittelt werden, das Maximum der j-events liegt bei einer Anzahl von 10, und es sind mittlere Lücken vorhanden. Bei den t-events liegt das Maximum bei der Anzahl 15 und eine große Lücke erstreckt sich über die Hälfte der Histogrammfläche. Dadurch wurde diese Kurve nicht in den Datenbestand aufgenommen, zumal ausreichend viele Kurven in dieser Gruppe gefunden wurden, die bessere Ergebnisse vorweisen konnten.

Die Abbildung 14 zeigt die besagte Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-1, auf die Abbildungen der Histogramme wird an dieser Stelle verzichtet, da die Kurve inklusive der Histogramme nicht in die Auswertung mit einfließt.

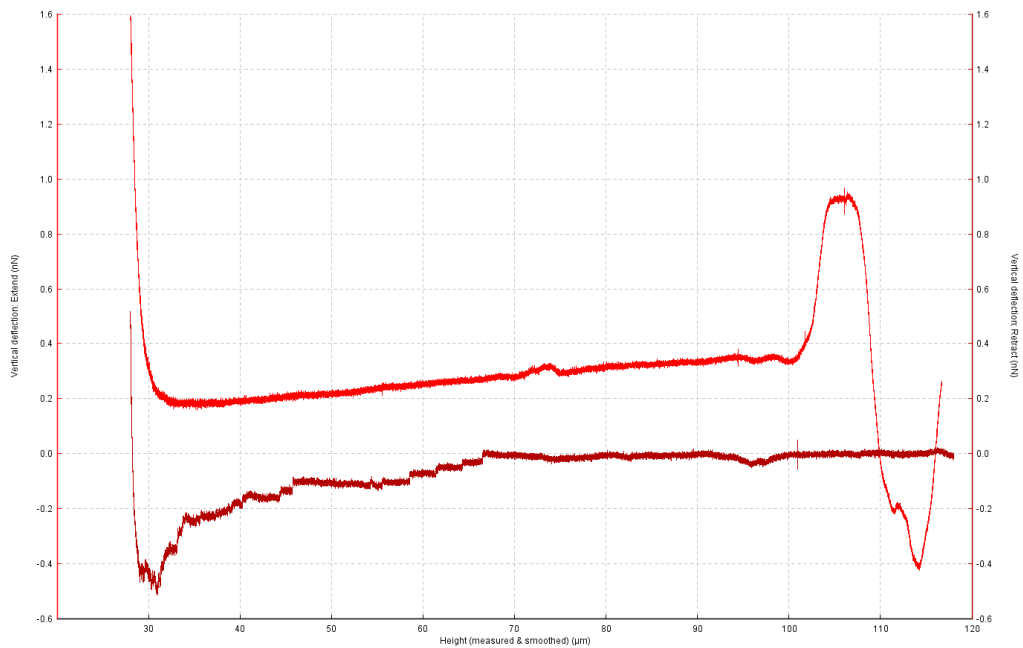


Abbildung 14: negatives Beispiel für eine Kraft-Abstands-Kurve anhand von Gamma_30s-1

Als weiteres optimales Beispiel könnte – allein von der Kraft-Abstands-Kurve betrachtet – die Kurve Gamma_30s-15 sein. Diese Kurve entspricht nahezu makellos dem gewünschten Abbild einer Kraft-Abstands-Kurve. Das Maximum ist klar abgegrenzt, die Kurve verläuft danach optimal, die Anpresskurve ist gerade, mit einer leichten Tendenz nach oben aber frei von Unebenheiten. Abbildung 15 zeigt die optimale Kurve.

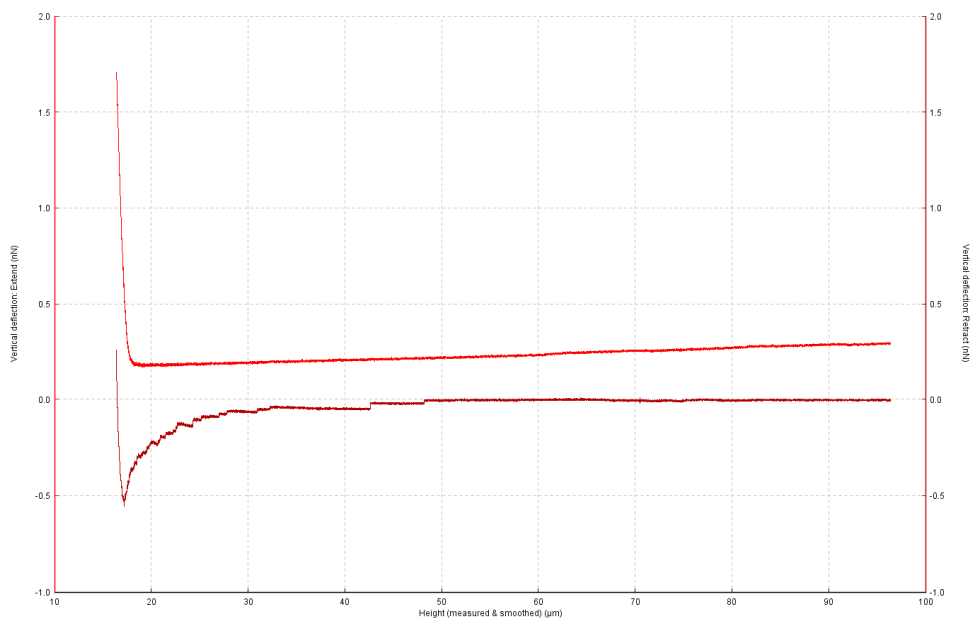


Abbildung 15: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-15 als optimales Beispiel

Das Histogramm der j-events zeigt zwar nicht ganz die optimale Gaußfunktion und weist kleine Lücke auf, stellt aber alles in allem ein akzeptables und schön verteiltes

Histogramm dar. Ursache dafür könnte die kleine Datenmenge sein, die aus dieser Kurve stammt. Im Vergleich zu dem negativen Beispiel mit der Kurve Gamma_30s-1 enthält diese Kurve zwar mehr Datenpunkte, aber die Skala der Ordinate des Histogramms reicht auch nur bis 15, also nicht unbedingt sehr viel weiter. Das Maximum liegt bei 12 j-events im Intervall $[1,35 \cdot 10^{-11}; 1,5 \cdot 10^{-11}]$, Minimum bilden hier sechs Balken der Anzahl 1. Damit liegt das Minimum insgesamt in einem Intervall von $[1,65 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$. Trotz der kleinen Lücken steht es jedoch sehr kompakt und die Gaußfunktion lässt sich erahnen, weshalb das Histogramm dadurch positiv bewertet wird.

Abbildung 16 stellt das Histogramm der j-events der Kurve Gamma_30s-15 dar.

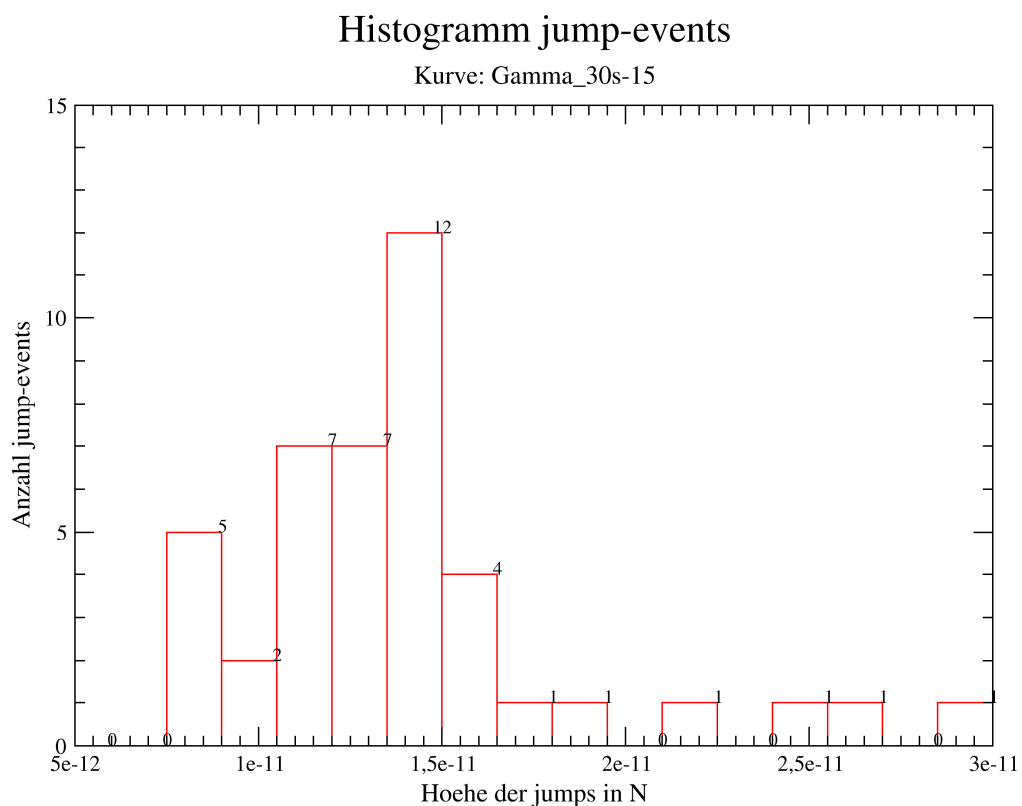


Abbildung 16: Histogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-15

Das zugehörige Histogramm der t-events weist eine akzeptable Verteilung nach einer Exponentialfunktion auf. Es sind zwei kleinere und eine mittlere Lücke erkennbar, doch die befinden sich in einem akzeptablem Rahmen und können somit bedenkenlos als positiv eingestuft werden. Bei einer Anzahl von 37 liegt das Maximum dieses Histogramms, die drei Balken der Anzahl 1, welche das Minimum darstellen, werden durch die Lücken getrennt. Somit liegen 37 der gesamten t-events im Intervall $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ und das Minimum liegt im Intervall $[3,0 \cdot 10^{-6}; 1,1 \cdot 10^{-5}]$, was verdeutlicht,

dass die größeren bzw. stärkeren Kräfte weniger ausgebildet werden als die schwächeren.

Abbildung 17 zeigt das Histogramm über die t-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-15.

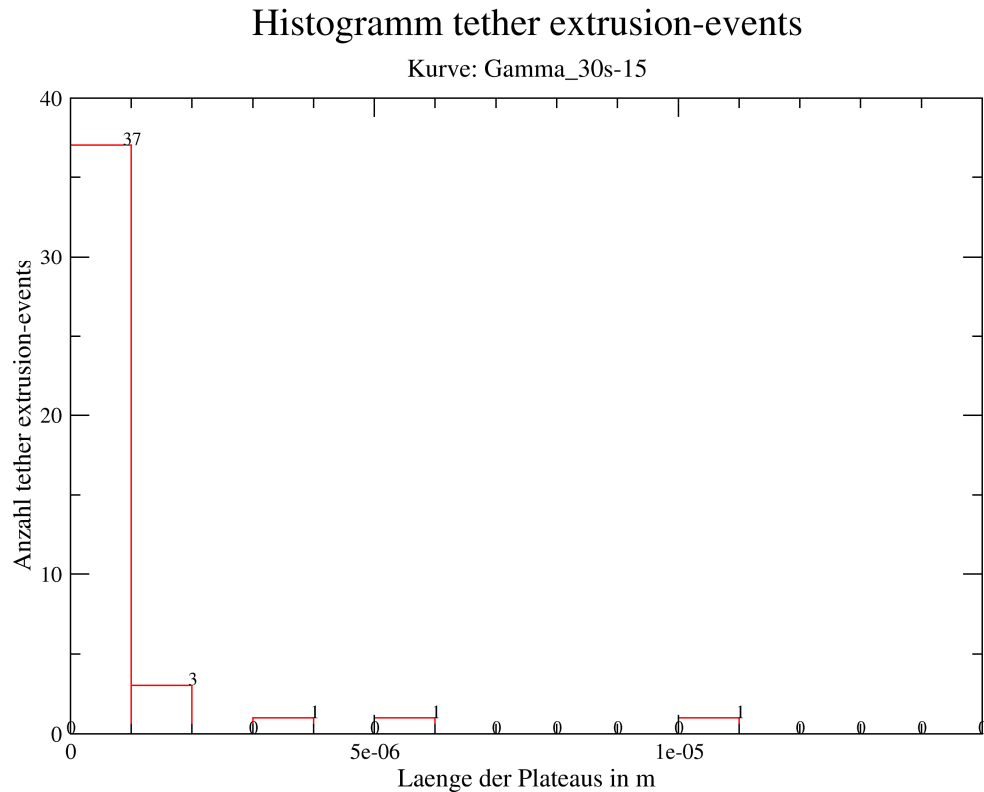


Abbildung 17: Histogramm über die t-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-15

Dass die Unebenheiten manchmal die Events der Kurve nicht beeinflussen, zeigt die Kurve Gamma_30s-14. Sowohl die Anpresskurve als auch die Abzugskurve weisen hier Unebenheiten bzw. Ausschläge auf. Die Anpresskurve hat bis auf den mittelgroßen Ausschlag einen recht guten Verlauf. Auch die Abzugskurve sieht gut aus, einzig am Ende zeigt sich eine mittlere Unebenheit. Doch diese Unebenheit kann außer Acht gelassen werden, denn sie wird beim Ermitteln der Events nicht mehr erfasst, das letzte t-event liegt vor ihr. Daher kann die Kurve trotzdem als positiv bewertet werden. Die Abbildung 18 zeigt das eben beschriebene Histogramm.

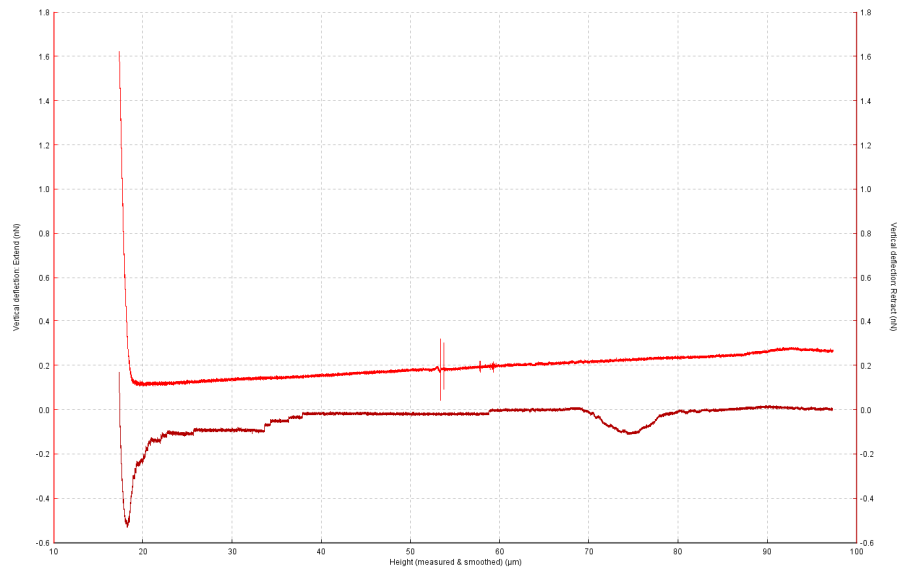


Abbildung 18: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-14 als Beispiel für eine Unebenheit, die keinen Einfluss auf die Auswertung der Events hat

Das Histogramm der Kurve Gamma_30s-14 über die j-events zeigt einen schönen Verlauf nach einer Gaußfunktion. Das Maximum liegt bei der Anzahl 10 im Intervall $[1,05 \cdot 10^{-11}; 1,2 \cdot 10^{-11}]$, das Minimum wird von drei Balken der Anzahl 1 gebildet und definiert somit die zwei Intervalle $[1,95 \cdot 10^{-11}; 2,1 \cdot 10^{-11}]$ und $[2,25 \cdot 10^{-11}; 2,55 \cdot 10^{-11}]$. Es enthält keine Lücken und bildet damit ein optimales Histogramm, wenn auch der Verlauf nicht ganz der Gaußfunktion entspricht, da sich immer wieder kleine Erhebungen in den Balken zeigen, die an einigen Stellen so nicht erwünscht wären. Doch wie schon so oft beschrieben handelt es sich um biologische Daten, die nicht immer optimal ausfallen können. Die Abbildung 19 zeigt das beschriebene Histogramm der Kurve Gamma_30s-14.

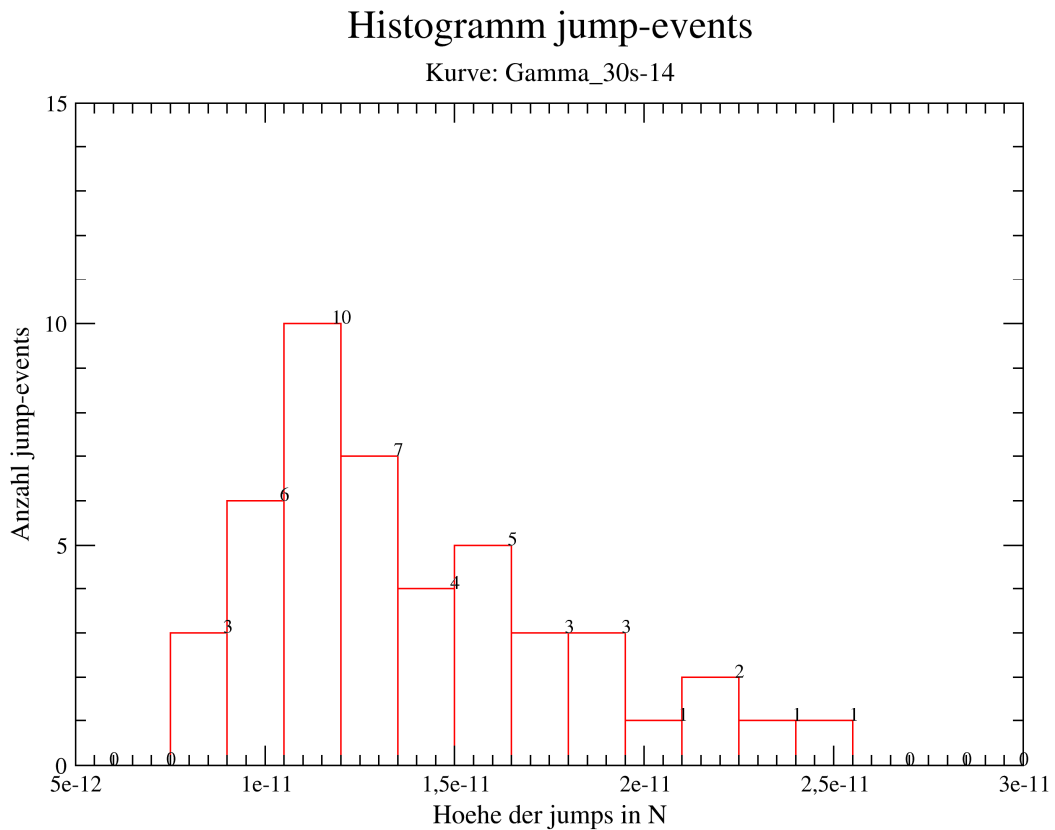


Abbildung 19: Histogramm der j-events abgeleitet aus den Events der Kurve Gamma_30s-14

Das Histogramm der t-events zeigt im Verlauf eine Exponentialfunktion, die ihr Maximum beim ersten Balken mit der Anzahl 41 erreicht, das Minimum wird von drei Balken der Anzahl 1 gebildet. Exakt betrachtet liegt das Maximum in dem Intervall von $[-1,96 \cdot 10^{-8}; 1,5 \cdot 10^{-6}]$ und das Minimum im Intervall $[3,0 \cdot 10^{-6}; 2,1 \cdot 10^{-5}]$, was beweist, dass die größeren Kräfte seltener ausgebildet werden. Zwar ist eine große Lücke erkennbar, doch diese ist bei der Exponentialfunktion zu vernachlässigen. Das Maximum der Histogramm der t-events liegt auf dem ersten Balken, daher auch die Annäherung des Verlaufes an eine Exponentialfunktion. Die Abbildung 20 stellt das Histogramm der t-events, welches von der Kurve Gamma_30s-14 stammt, dar.

Histogramm tether extrusion-events

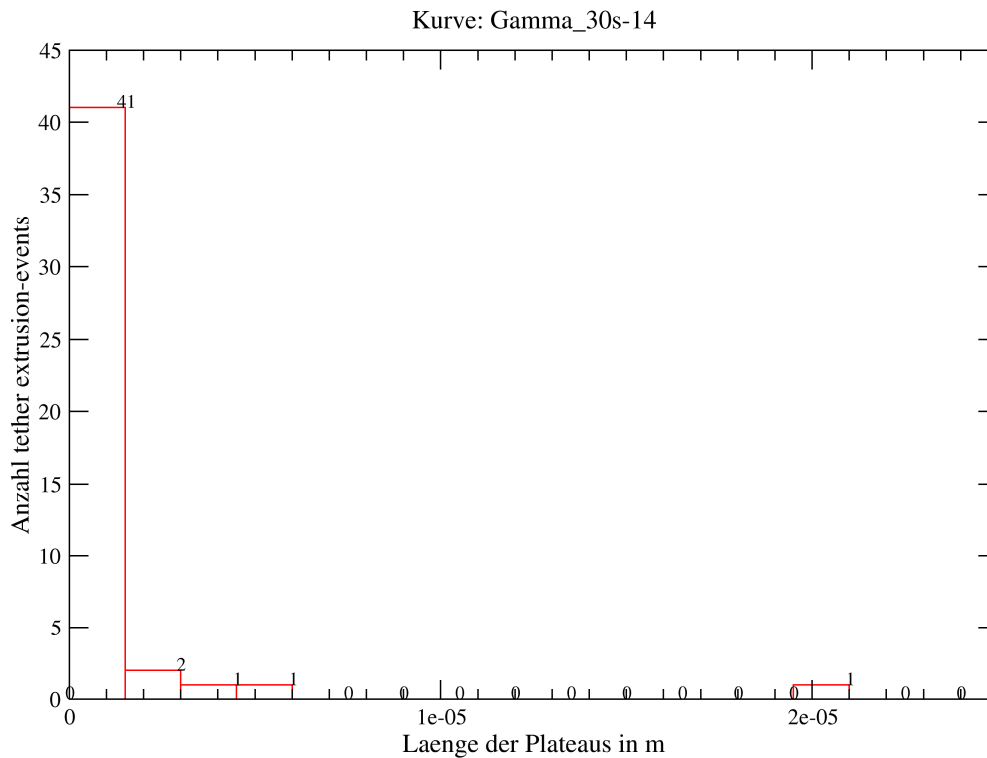


Abbildung 20: Histogramm über t-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-14

Zum Vergleich und der Vollständigkeit halber sollen nun im folgenden noch drei Kurven des Typs Gamma_300s-x beschrieben werden.

Als erstes wird die Kurve Gamma_300s-16-09 vorgestellt. Im Vergleich zu den Gamma_30s-Kurven fällt sofort auf, dass die Abzugskurven viel größer sind, also das Maximum viel tiefer liegt. Das bedeutet, dass die maximale Adhäsionskraft F_{detach} größer als bei Gamma_30s ist. Zurück zu führen ist dies auf die längere Kontaktzeit der Zellen mit der funktionalisierten Oberfläche, wodurch es den Zellen ermöglicht wurde, stärkere und/oder mehr adhärente Verbindungen einzugehen. Dadurch ist im Endeffekt mehr Kraft nötig, diese Zellen von dem Substrat abzuziehen. Die Kurve selbst stellt eine sehr optimale Kurve dar, sowohl die Anpress- als auch die Abzugskurve weisen keine groben Fehler auf. Auch lässt sich jetzt schon vermuten, dass mehr Events und damit mehr Datenpunkte erfasst werden müssten, wodurch die Histogramme wahrscheinlich deutlicher ausfallen sollten als dies bei den Histogrammen von Gamma_30s der Fall war. Die Abbildung 21 zeigt die beschriebene Kurve Gamma_300s-16-09.

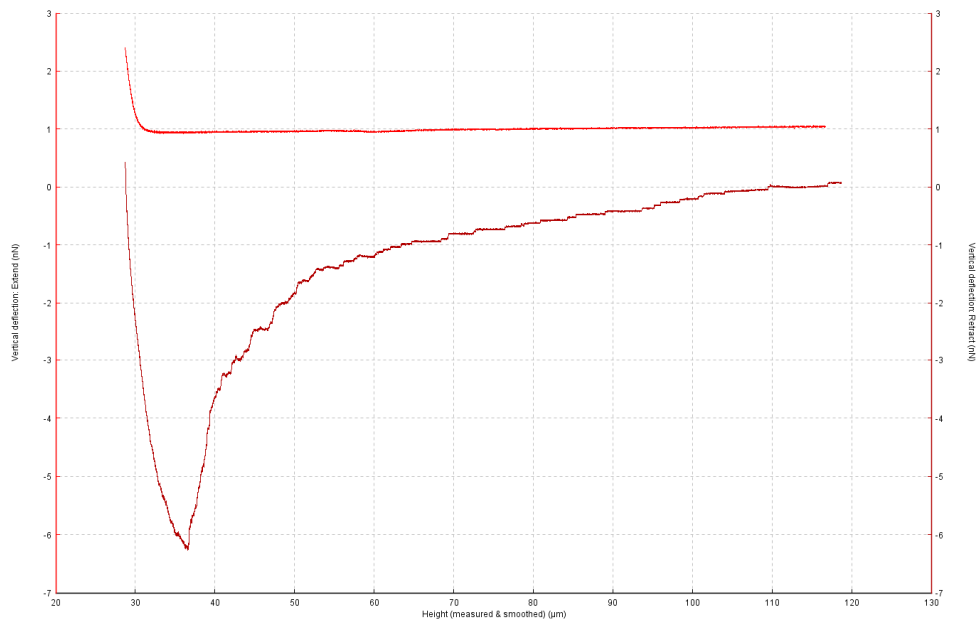


Abbildung 21: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-16-09

Der Einfluss der Kontaktzeit lässt sich auch bei den Histogrammen wieder erkennen, denn diese fallen jetzt deutlich exakter aus, da mehr Datenpunkte vorhanden sind. Das Maximum des Histogramms liegt mit einer Anzahl von 57 deutlich höher als bei den Histogrammen von Gamma_30s. Auch lässt sich die Gaußfunktion als Verlauf genauer ablesen. Auch das Maximum enthält hier stärkere Kräfte als bei Gamma_30s und liegt hier in einem Intervall von $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$. Das Minimum wird von zwei Balken der Anzahl 1 gebildet, welche durch eine kleine Lücke getrennt sind und zusammen das Intervall $[8,0 \cdot 10^{-11}; 1,1 \cdot 10^{-10}]$ bilden. Diese kleinen Lücken sind jedoch akzeptabel und sollten nicht negativ ins Gewicht fallen. Das Histogramm stellt alles in allem ein sehr schön verteiltes und exaktes Histogramm dar. Wie schon die Kurve vermuten ließ, scheint dies ein optimales Beispiel zu sein. Bei einer ausreichenden Datenmenge sind die Auswirkungen der verschiedenen Fehler, welche sich bei biologischen Experimenten ereignen können, also ausgeglichen und gute Ergebnisse sind an dieser Stelle eher garantiert. Die Abbildung 22 zeigt das beschriebene Histogramm über die j-events der Kurve Gamma_300s-16-09.

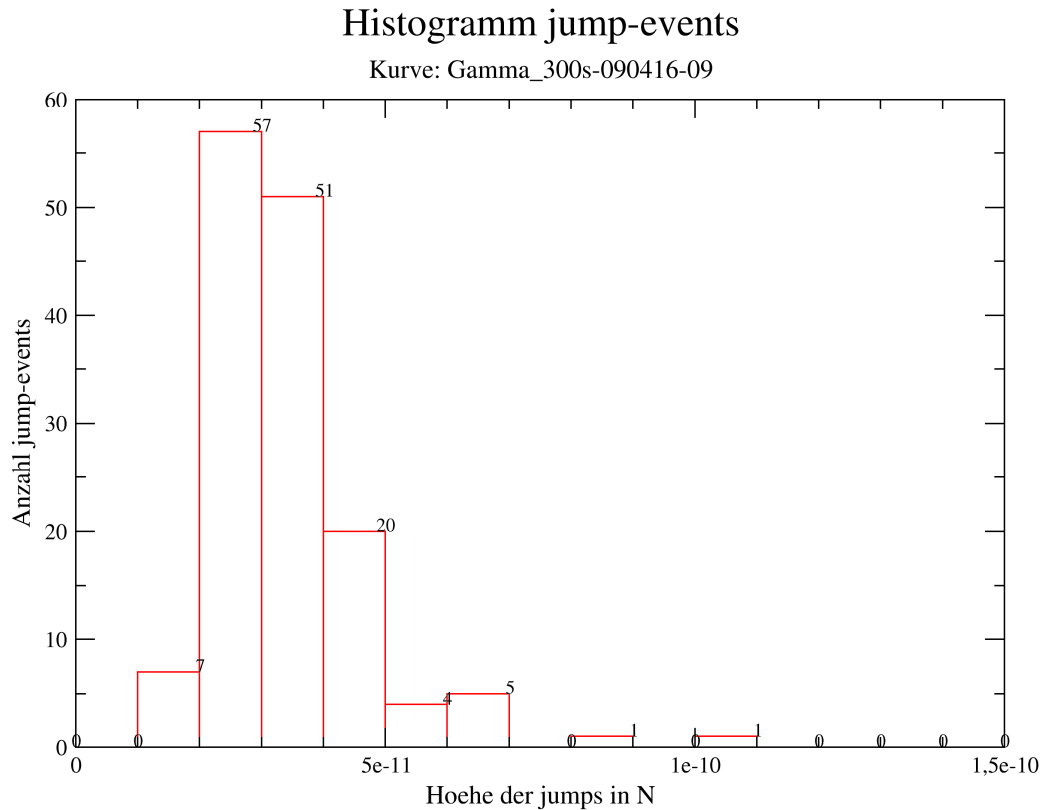


Abbildung 22: Histogramm der j-events von der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-16-09

Bei dem Histogramm der t-events lässt sich der Verlauf in einer Exponentialfunktion ebenfalls besser erkennen als dies bei Gamma_30s der Fall war. Natürlich liegt auch hier der Schwerpunkt und somit das Maximum auf dem ersten Balken. Es wird durch die Anzahl 107 dargestellt, womit 107 t-events im Intervall $[-3,9 \cdot 10^{-9}; 3,9 \cdot 10^{-7}]$ liegen. Minimum sind die Balken mit der Anzahl 1, sechs Balken weisen diese Anzahl auf. Dieses liegt somit in den Intervallen $[1,6 \cdot 10^{-6}; 2,0 \cdot 10^{-6}]$, $[2,8 \cdot 10^{-6}; 3,2 \cdot 10^{-6}]$, $[3,2 \cdot 10^{-6}; 3,6 \cdot 10^{-6}]$, $[4,4 \cdot 10^{-6}; 4,8 \cdot 10^{-6}]$, $[5,2 \cdot 10^{-6}; 5,6 \cdot 10^{-6}]$ und $[7,2 \cdot 10^{-6}; 7,6 \cdot 10^{-6}]$. Ansonsten gibt es nur kleine und eine mittlere Lücke, die nicht weiter als negativ betrachtet werden sollen, da bereits die Kurve und das Histogramm der j-events so gut aussehen. Der Bogen, der sich bei dem optimalen Verlauf der Exponentialfunktion zeigt, ist hier durch die stufenweise Abnahme der Balken gut zu erkennen und lässt sich aufgrund der größeren Datenmenge abzeichnen. Die Abbildung 23 zeigt das beschriebene Histogramm der Kurve Gamma_300s-16-09.

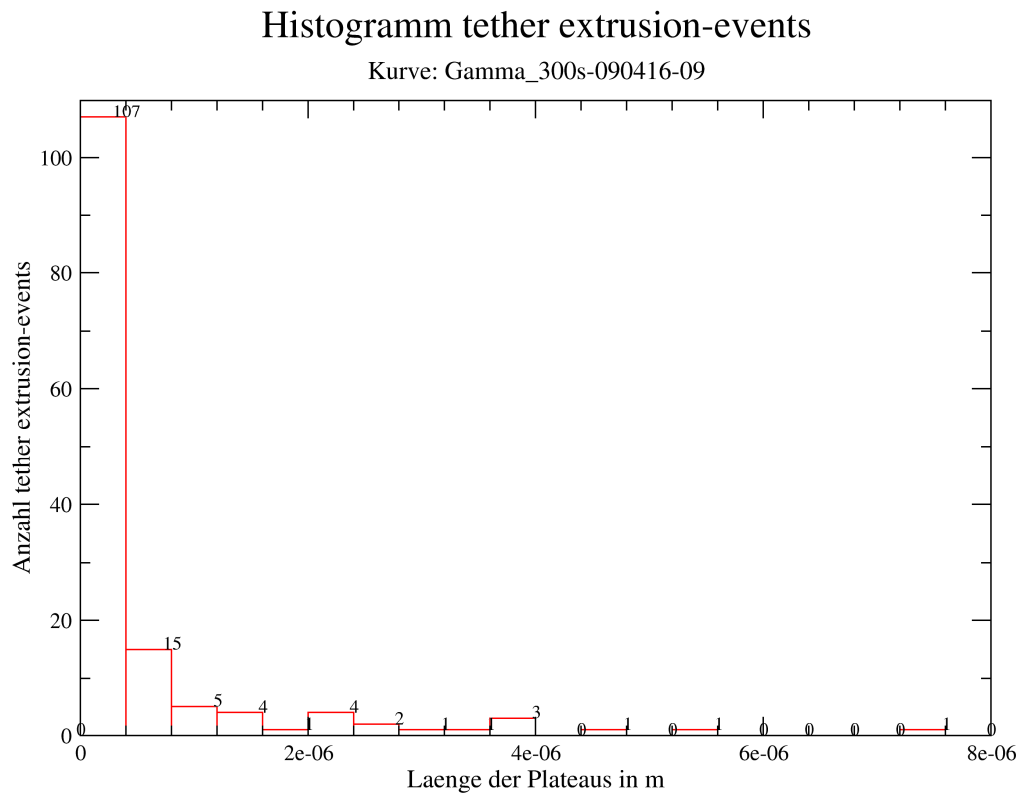


Abbildung 23: Histogramm der t-events von der Kurve Gamma_300s-16-09

Als zweites Beispiel soll die Kurve Gamma_300s-20-14 dienen, welche ebenfalls einen schönen Verlauf ohne grobe Fehler aufweist. Einzig in der Anpresskurve ist eine kleine Unebenheit, die man jedoch tolerieren kann. Auch ist sie nicht ganz so optimal wie die vorherige Kurve Gamma_300s-16-09, doch befindet sie sich immer noch in einem guten Bereich. Abbildung 24 zeigt die Kraft-Abstands-Kurve.

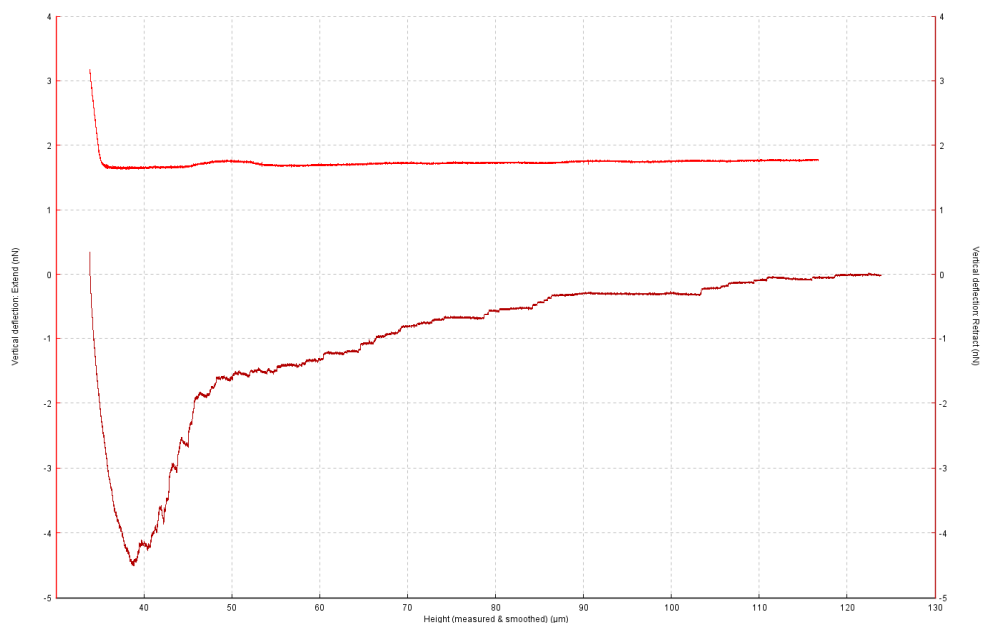


Abbildung 24: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-20-14

Das Histogramm der j-events ist sehr schön verteilt und weist nur kleine Fehler auf. Das Maximum liegt bei einer Anzahl von 81, die Gaußfunktion lässt sich schön erkennen. Damit liegen also 81 j-events im Intervall $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$. Fünf Balken der Anzahl 1 bilden das Minimum, getrennt von kleinen Lücken. Die Lücken sind in diesem Fall aber in einem akzeptablem Rahmen, so dass das Minimum in einem Intervall von $[8,0 \cdot 10^{-11}; 1,7 \cdot 10^{-10}]$ liegt. Das Histogramm wird als positiv bewertet. Die folgende Abbildung 25 zeigt das Histogramm der j-events.

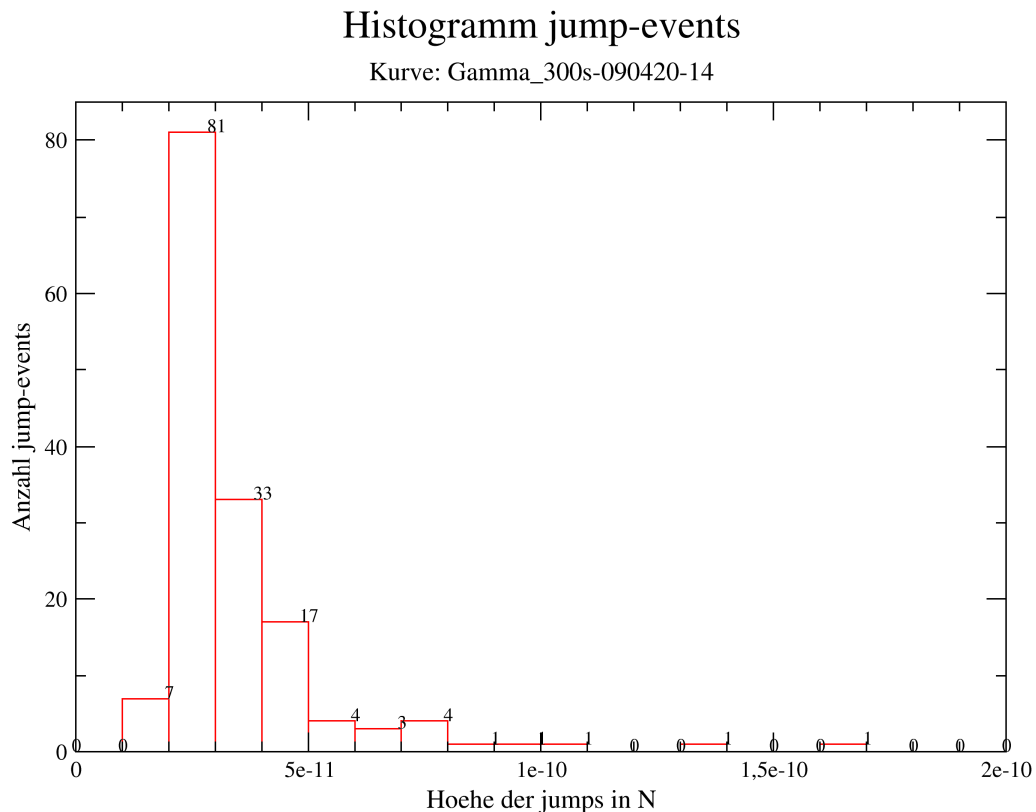


Abbildung 25: Histogramm über die j-events der Kurve Gamma_300s-20-14

Das Histogramm der t-events aus der Kurve Gamma_300s-20-14 hat ein Maximum bei der Anzahl 132 im ersten Balken. Also liegen 132 t-events im Intervall $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$. Danach fällt die Exponentialfunktion des Verlaufs stark ab. Im hinteren Bereich des Histogramms zeigt sich eine mittelgroße Lücke vor dem letzten Balken. Dieser bildet zusammen mit den beiden vorhergehenden Balken der Anzahl 1 das Minimum des Histogramms. Dieses Minimum liegt somit in dem Intervall $[4,0 \cdot 10^{-6}; 1,4 \cdot 10^{-5}]$, also wieder im Bereich der größeren Kräfte. In Anbetracht der Tatsache, dass die Kurve und das Histogramm der j-events bereits als positiv bewertet wurden, wird auch dieses Histogramm positiv bewertet, die Fehler werden dabei toleriert. Die Abbildung 26 zeigt das beschriebene Histogramm der t-events.

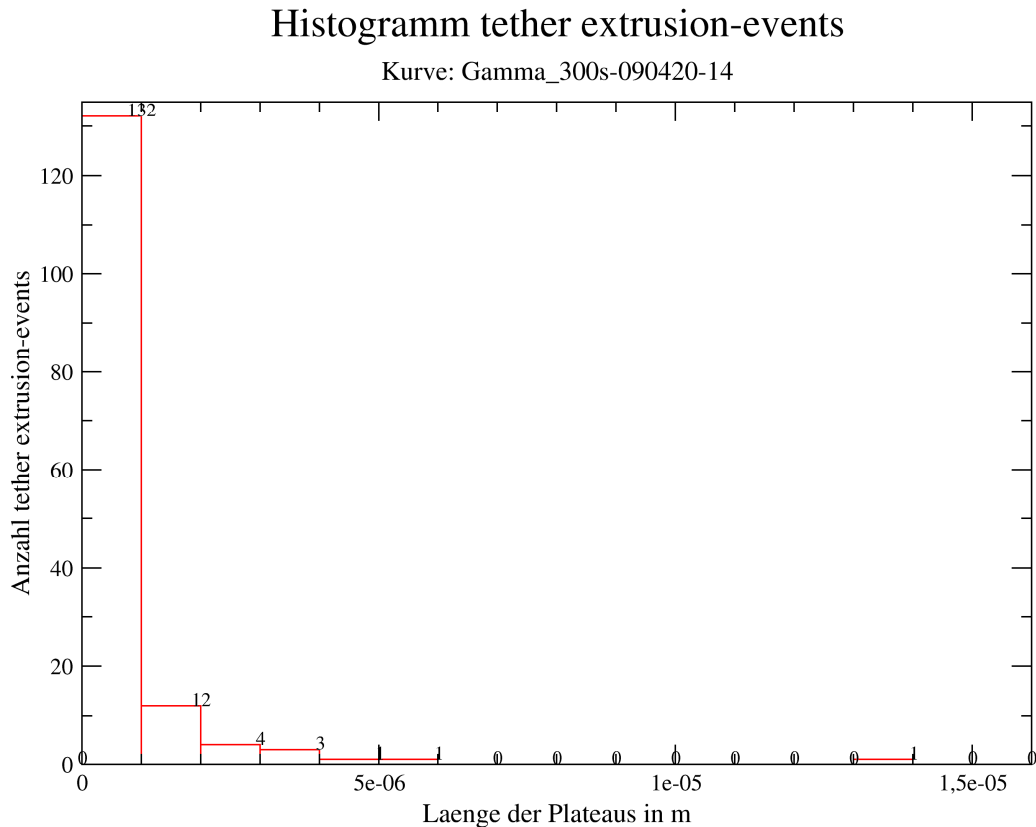


Abbildung 26: Histogramm der t-events aus der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-20-14

Es wurden alle erstellten Histogramme ausgewertet, die einer Kurve entstammen, welche durch das Abziehen eines Fibroblasten von einer mit Gammastrahlung sterilisierten Glasoberfläche entstanden sind.

Dabei stellte sich heraus, dass der Einfluss der Kontaktzeit deutlich zu erkennen ist. Die Intervalle verlagern sich mit zunehmender Kontaktzeit nach hinten. Liegt das Intervall des Maximums für die j-events bei Gamma_30s z.B. bei $[1,05 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$, so liegt vergleichbare Intervall (Maximum, j-events) für Gamma_300s bei $[1,4 \cdot 10^{-11}; 4,5 \cdot 10^{-11}]$. Analog gilt dies auch für die Maximum-Intervalle der t-events. Das belegt, dass die längere Kontaktzeit von 300s nicht nur mehr Events in den Kurven erfassen lässt, sondern dass auch stärkere Kräfte bei diesen Events ausgebildet werden. Das gleiche gilt analog für die Intervalle der Minima bezüglich der j-events und t-events bei beiden Kontaktzeiten für die Sterilisationsmethode Gammastrahlung.. Die Ergebnisse sind noch einmal einzeln in der Tabelle 5 als Übersicht zusammen gefasst.

Sterilisations- typ mit Kontaktzeit	MAX j-events / Intervall	MIN j-events / Intervall	MAX t-events / Intervall	MIN t-events / Intervall
Gamma_30s	20 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$	1 $[1,3 \cdot 10^{-10}; 1,4 \cdot 10^{-10}]$	32 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$	1 (5x) $[2,0 \cdot 10^{-06}; 3,0 \cdot 10^{-06}]$

	(Gamma_30s-8)	(Gamma_30s-8)	(Gamma_30s-8)	[3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,0*e ⁻⁰⁶] [4,0*e ⁻⁰⁶ ; 5,0*e ⁻⁰⁶] [6,0*e ⁻⁰⁶ ; 7,0*e ⁻⁰⁶] [1,1*e ⁻⁰⁵ ; 1,2*e ⁻⁰⁵] (Gamma_30s-8)
Gamma_30s	8 [2,0*e ⁻¹¹ ; 2,25*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-10)	1 (3x) [3,75*e ⁻¹¹ ; 4,0*e ⁻¹¹] [4,0*e ⁻¹¹ ; 4,25*e ⁻¹¹] [4,5*e ⁻¹¹ ; 4,75*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-10)	37 [-9,8*e ⁻⁰⁹ ; 9,95*e ⁻⁰⁷] (Gamma_30s-10)	1 (4x) [2,0*e ⁻⁰⁶ ; 3,0*e ⁻⁰⁶] [9,0*e ⁻⁰⁶ ; 1,0*e ⁻⁰⁵] [1,3*e ⁻⁰⁵ ; 1,4*e ⁻⁰⁵] [1,8*e ⁻⁰⁵ ; 1,9*e ⁻⁰⁵] (Gamma_30s-10)
Gamma_30s	10 (2x) [1,75*e ⁻¹¹ ; 2,1*e ⁻¹¹] [2,45*e ⁻¹¹ ; 2,8*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-11)	1 (3x) [4,2*e ⁻¹¹ ; 4,55*e ⁻¹¹] [5,6*e ⁻¹¹ ; 5,95*e ⁻¹¹] [5,95*e ⁻¹¹ ; 6,3*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-11)	42 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 2,0*e ⁻⁰⁶] (Gamma_30s-11)	1 (3x) [1,0*e ⁻⁰⁵ ; 1,2*e ⁻⁰⁵] [1,6*e ⁻⁰⁵ ; 1,8*e ⁻⁰⁵] [3,2*e ⁻⁰⁵ ; 3,4*e ⁻⁰⁵] (Gamma_30s-11)
Gamma_30s	15 [2,5*e ⁻¹¹ ; 3,0*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-12)	1 (4x) [4,5*e ⁻¹¹ ; 5,0*e ⁻¹¹] [5,0*e ⁻¹¹ ; 5,5*e ⁻¹¹] [6,5*e ⁻¹¹ ; 7,0*e ⁻¹¹] [9,5*e ⁻¹¹ ; 1,0*e ⁻¹⁰] (Gamma_30s-12)	50 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 1,5*e ⁻⁰⁶] (Gamma_30s-12)	1 (4x) [7,5*e ⁻⁰⁶ ; 9,0*e ⁻⁰⁶] [1,05*e ⁻⁰⁵ ; 1,2*e ⁻⁰⁵] [1,65*e ⁻⁰⁵ ; 1,8*e ⁻⁰⁵] [2,85*e ⁻⁰⁵ ; 3,0*e ⁻⁰⁵] (Gamma_30s-12)
Gamma_30s	10 [1,05*e ⁻¹¹ ; 1,2*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-13)	1 (2x) [1,95*e ⁻¹¹ ; 2,1*e ⁻¹¹] [2,7*e ⁻¹¹ ; 2,85*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-13)	41 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 1,5*e ⁻⁰⁶] (Gamma_30s-13)	1 (5x) [1,5*e ⁻⁰⁶ ; 3,0*e ⁻⁰⁶] [3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,5*e ⁻⁰⁶] [6,0*e ⁻⁰⁶ ; 7,5*e ⁻⁰⁶] [1,05*e ⁻⁰⁵ ; 1,9*e ⁻⁰⁵] [2,1*e ⁻⁰⁵ ; 2,25*e ⁻⁰⁵] (Gamma_30s-13)
Gamma_30s	10 [1,05*e ⁻¹¹ ; 1,2*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-14)	1 (3x) [1,95*e ⁻¹¹ ; 2,1*e ⁻¹¹] [2,25*e ⁻¹¹ ; 2,4*e ⁻¹¹] [2,4*e ⁻¹¹ ; 2,55*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-14)	41 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 1,5*e ⁻⁰⁶] (Gamma_30s-14)	1 (3x) [3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,5*e ⁻⁰⁶] [4,5*e ⁻⁰⁶ ; 6,0*e ⁻⁰⁶] [1,95*e ⁻⁰⁵ ; 2,1*e ⁻⁰⁵] (Gamma_30s-14)
Gamma_30s	12 [1,35*e ⁻¹¹ ; 1,5*e ⁻¹¹] (Gamma_30s-15)	1 (6x) [1,65*e ⁻¹¹ ; 1,8*e ⁻¹¹] [1,8*e ⁻¹¹ ; 1,95*e ⁻¹¹]	37 [-9,8*e ⁻⁰⁹ ; 9,95*e ⁻⁰⁷] (Gamma_30s-15)	1 (3x) [3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,0*e ⁻⁰⁶] [5,0*e ⁻⁰⁶ ; 6,0*e ⁻⁰⁶]

		$[2,1 \cdot 10^{-11}; 2,25 \cdot 10^{-11}]$ $[2,4 \cdot 10^{-11}; 2,55 \cdot 10^{-11}]$ $[2,55 \cdot 10^{-11}; 2,7 \cdot 10^{-11}]$ $[2,85 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Gamma_30s-15)</i>		$[1,0 \cdot 10^{-05}; 1,1 \cdot 10^{-05}]$ <i>(Gamma_30s-15)</i>
Gamma_30s	10 $[1,2 \cdot 10^{-11}; 1,35 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Gamma_30s-16)</i>	1 (3x) $[6,0 \cdot 10^{-12}; 7,5 \cdot 10^{-12}]$ $[1,65 \cdot 10^{-11}; 1,8 \cdot 10^{-11}]$ $[1,95 \cdot 10^{-11}; 2,1 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Gamma_30s-16)</i>	36 $[-4,4 \cdot 10^{-09}; 4,5 \cdot 10^{-07}]$ <i>(Gamma_30s-16)</i>	1 (4x) $[9,0 \cdot 10^{-07}; 1,35 \cdot 10^{-06}]$ $[1,35 \cdot 10^{-06}; 1,8 \cdot 10^{-06}]$ $[6,75 \cdot 10^{-06}; 7,2 \cdot 10^{-06}]$ $[8,1 \cdot 10^{-06}; 8,55 \cdot 10^{-06}]$ <i>(Gamma_30s-16)</i>
Gamma_30s	16 $[2,1 \cdot 10^{-11}; 2,4 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Gamma_30s-17)</i>	1 (3x) $[3,9 \cdot 10^{-11}; 4,2 \cdot 10^{-11}]$ $[4,5 \cdot 10^{-11}; 4,8 \cdot 10^{-11}]$ $[5,1 \cdot 10^{-11}; 5,4 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Gamma_30s-17)</i>	59 $[-3,9 \cdot 10^{-09}; 3,5 \cdot 10^{-07}]$ <i>(Gamma_30s-17)</i>	1 (3x) $[3,15 \cdot 10^{-06}; 3,5 \cdot 10^{-06}]$ $[5,6 \cdot 10^{-06}; 5,95 \cdot 10^{-06}]$ $[6,65 \cdot 10^{-06}; 7,0 \cdot 10^{-06}]$ <i>(Gamma_30s-17)</i>
Gamma_30s	11 $[1,75 \cdot 10^{-11}; 2,0 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Gamma_30s-18)</i>	1 (2x) $[4,25 \cdot 10^{-11}; 4,5 \cdot 10^{-11}]$ $[4,75 \cdot 10^{-11}; 5,0 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Gamma_30s-18)</i>	52 $[-1,96 \cdot 10^{-08}; 2,0 \cdot 10^{-06}]$ <i>(Gamma_30s-18)</i>	1 (2x) $[6,0 \cdot 10^{-06}; 8,0 \cdot 10^{-06}]$ $[3,2 \cdot 10^{-05}; 3,4 \cdot 10^{-05}]$ <i>(Gamma_30s-18)</i>
Gamma_30s	8 (2x) $[2,0 \cdot 10^{-11}; 2,2 \cdot 10^{-11}]$ $[2,4 \cdot 10^{-11}; 2,6 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Gamma_30s-19)</i>	1 (2x) $[3,4 \cdot 10^{-11}; 3,6 \cdot 10^{-11}]$ $[3,6 \cdot 10^{-11}; 3,8 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Gamma_30s-19)</i>	45 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ <i>(Gamma_30s-19)</i>	1 (4x) $[4,0 \cdot 10^{-06}; 5,0 \cdot 10^{-06}]$ $[7,0 \cdot 10^{-06}; 8,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,1 \cdot 10^{-05}; 1,2 \cdot 10^{-05}]$ $[1,9 \cdot 10^{-05}; 2,0 \cdot 10^{-05}]$ <i>(Gamma_30s-19)</i>
Gamma_300s	57 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ <i>(090416-09)</i>	1 (2x) $[8,0 \cdot 10^{-11}; 9,0 \cdot 10^{-11}]$ $[1,0 \cdot 10^{-10}; 1,1 \cdot 10^{-10}]$ <i>(090416-09)</i>	107 $[-3,9 \cdot 10^{-09}; 3,9 \cdot 10^{-07}]$ <i>(090416-09)</i>	1 (6x) $[1,6 \cdot 10^{-06}; 2,0 \cdot 10^{-06}]$ $[2,8 \cdot 10^{-06}; 3,2 \cdot 10^{-06}]$ $[3,2 \cdot 10^{-06}; 3,6 \cdot 10^{-06}]$ $[4,4 \cdot 10^{-06}; 4,8 \cdot 10^{-06}]$ $[5,2 \cdot 10^{-06}; 5,6 \cdot 10^{-06}]$ $[7,2 \cdot 10^{-06}; 7,6 \cdot 10^{-06}]$ <i>(090416-09)</i>
Gamma_300s	80 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ <i>(090416-10)</i>	1 (3x) $[7,0 \cdot 10^{-11}; 8,0 \cdot 10^{-11}]$ $[9,0 \cdot 10^{-11}; 1,0 \cdot 10^{-10}]$	162 $[-4,9 \cdot 10^{-09}; 4,9 \cdot 10^{-07}]$ <i>(090416-10)</i>	1 (4x) $[3,0 \cdot 10^{-06}; 3,5 \cdot 10^{-06}]$ $[3,5 \cdot 10^{-06}; 4,0 \cdot 10^{-06}]$

		$[1,2 \cdot 10^{-10}; 1,3 \cdot 10^{-10}]$ (090416-10)		$[4,0 \cdot 10^{-06}; 4,5 \cdot 10^{-06}]$ $[9,0 \cdot 10^{-06}; 9,5 \cdot 10^{-06}]$ (090416-10)
Gamma_300s	75 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (090416-11)	1 $[1,0 \cdot 10^{-10}; 1,1 \cdot 10^{-10}]$ (090416-11)	98 $[-2,45 \cdot 10^{-09}; 2,48 \cdot 10^{-07}]$ (090416-11)	1 (7x) $[2,0 \cdot 10^{-06}; 2,25 \cdot 10^{-06}]$ $[2,5 \cdot 10^{-06}; 2,75 \cdot 10^{-06}]$ $[2,75 \cdot 10^{-06}; 3,0 \cdot 10^{-06}]$ $[3,0 \cdot 10^{-06}; 3,25 \cdot 10^{-06}]$ $[3,25 \cdot 10^{-06}; 3,5 \cdot 10^{-06}]$ $[4,0 \cdot 10^{-06}; 4,25 \cdot 10^{-06}]$ $[4,5 \cdot 10^{-06}; 4,75 \cdot 10^{-06}]$ (090416-11)
Gamma_300s	23 $[1,4 \cdot 10^{-11}; 1,75 \cdot 10^{-11}]$ (090416-12)	1 $[6,65 \cdot 10^{-11}; 7,0 \cdot 10^{-11}]$ (090416-12)	74 $[-4,9 \cdot 10^{-09}; 4,97 \cdot 10^{-07}]$ (090416-12)	1 (5x) $[3,5 \cdot 10^{-06}; 4,0 \cdot 10^{-06}]$ $[5,0 \cdot 10^{-06}; 5,5 \cdot 10^{-06}]$ $[5,5 \cdot 10^{-06}; 6,0 \cdot 10^{-06}]$ $[7,0 \cdot 10^{-06}; 7,5 \cdot 10^{-06}]$ $[9,5 \cdot 10^{-06}; 1,0 \cdot 10^{-05}]$ (090416-12)
Gamma_300s	28 $[1,4 \cdot 10^{-11}; 1,75 \cdot 10^{-11}]$ (090416-13)	1 $[3,85 \cdot 10^{-11}; 4,2 \cdot 10^{-11}]$ (090416-13)	88 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (090416-13)	1 (3x) $[6,0 \cdot 10^{-06}; 7,0 \cdot 10^{-06}]$ $[9,0 \cdot 10^{-06}; 1,0 \cdot 10^{-05}]$ $[1,0 \cdot 10^{-05}; 1,1 \cdot 10^{-05}]$ (090416-13)
Gamma_300s	37 $[1,75 \cdot 10^{-11}; 2,1 \cdot 10^{-11}]$ (090416-14)	1 (5x) $[1,05 \cdot 10^{-11}; 1,4 \cdot 10^{-11}]$ $[4,2 \cdot 10^{-11}; 4,55 \cdot 10^{-11}]$ $[4,9 \cdot 10^{-11}; 5,25 \cdot 10^{-11}]$ $[5,95 \cdot 10^{-11}; 6,3 \cdot 10^{-11}]$ $[6,65 \cdot 10^{-11}; 7,0 \cdot 10^{-11}]$ (090416-14)	115 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (090416-14)	1 (2x) $[5,0 \cdot 10^{-06}; 6,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,1 \cdot 10^{-05}; 1,2 \cdot 10^{-05}]$ (090416-14)
Gamma_300s	85 $[3,0 \cdot 10^{-11}; 4,5 \cdot 10^{-11}]$ (090416-18-2)	1 (3x) $[1,05 \cdot 10^{-10}; 1,2 \cdot 10^{-10}]$ $[1,2 \cdot 10^{-10}; 1,35 \cdot 10^{-10}]$ $[2,1 \cdot 10^{-10}; 2,25 \cdot 10^{-10}]$ (090416-18-2)	183 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (090416-18-2)	1 (3x) $[5,0 \cdot 10^{-06}; 6,0 \cdot 10^{-06}]$ $[9,0 \cdot 10^{-06}; 1,0 \cdot 10^{-05}]$ $[1,1 \cdot 10^{-05}; 1,2 \cdot 10^{-05}]$ (090416-18-2)
Gamma_300s	8	1 (5x)	14	1 (5x)

	$[2,0 \cdot 10^{-11}; 2,25 \cdot 10^{-11}]$ (090417-13)	$[2,75 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ $[3,5 \cdot 10^{-11}; 3,75 \cdot 10^{-11}]$ $[3,75 \cdot 10^{-11}; 4,0 \cdot 10^{-11}]$ $[4,0 \cdot 10^{-11}; 4,25 \cdot 10^{-11}]$ $[4,25 \cdot 10^{-11}; 4,5 \cdot 10^{-11}]$ (090417-13)	$[-4,9 \cdot 10^{-09}; 4,97 \cdot 10^{-07}]$ (090417-13)	$[2,0 \cdot 10^{-06}; 2,5 \cdot 10^{-06}]$ $[3,0 \cdot 10^{-06}; 3,5 \cdot 10^{-06}]$ $[4,5 \cdot 10^{-06}; 5,0 \cdot 10^{-06}]$ $[8,5 \cdot 10^{-06}; 9,0 \cdot 10^{-06}]$ $[9,0 \cdot 10^{-06}; 9,5 \cdot 10^{-06}]$ (090417-13)
Gamma_300s	81 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (090420-14)	1 (5x) $[8,0 \cdot 10^{-11}; 9,0 \cdot 10^{-11}]$ $[9,0 \cdot 10^{-11}; 1,0 \cdot 10^{-10}]$ $[1,0 \cdot 10^{-10}; 1,1 \cdot 10^{-10}]$ $[1,3 \cdot 10^{-10}; 1,4 \cdot 10^{-10}]$ $[1,6 \cdot 10^{-10}; 1,7 \cdot 10^{-10}]$ (090420-14)	132 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (090420-14)	1 (3x) $[4,0 \cdot 10^{-06}; 5,0 \cdot 10^{-06}]$ $[5,0 \cdot 10^{-06}; 6,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,3 \cdot 10^{-05}; 1,4 \cdot 10^{-05}]$ (090420-14)
Gamma_300s	74 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (090420-15)	1 (2x) $[1,2 \cdot 10^{-10}; 1,3 \cdot 10^{-10}]$ $[1,9 \cdot 10^{-10}; 2,0 \cdot 10^{-10}]$ (090420-15)	141 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (090420-15)	1 (4x) $[3,0 \cdot 10^{-06}; 4,0 \cdot 10^{-06}]$ $[4,0 \cdot 10^{-06}; 5,0 \cdot 10^{-06}]$ $[7,0 \cdot 10^{-06}; 8,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,6 \cdot 10^{-05}; 1,7 \cdot 10^{-05}]$ (090420-15)
Gamma_300s	62 $[1,5 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (090420-16)	1 (3x) $[7,5 \cdot 10^{-11}; 9,0 \cdot 10^{-11}]$ $[1,5 \cdot 10^{-10}; 1,65 \cdot 10^{-10}]$ $[2,25 \cdot 10^{-10}; 2,4 \cdot 10^{-10}]$ (090420-16)	73 $[-3,43 \cdot 10^{-09}; 2,97 \cdot 10^{-07}]$ (090420-16)	1 (9x) $[1,8 \cdot 10^{-06}; 2,1 \cdot 10^{-06}]$ $[2,7 \cdot 10^{-06}; 3,0 \cdot 10^{-06}]$ $[3,0 \cdot 10^{-06}; 3,3 \cdot 10^{-06}]$ $[3,3 \cdot 10^{-06}; 3,6 \cdot 10^{-06}]$ $[3,9 \cdot 10^{-06}; 4,2 \cdot 10^{-06}]$ $[4,5 \cdot 10^{-06}; 4,8 \cdot 10^{-06}]$ $[5,1 \cdot 10^{-06}; 5,4 \cdot 10^{-06}]$ $[5,4 \cdot 10^{-06}; 5,7 \cdot 10^{-06}]$ $[5,7 \cdot 10^{-06}; 6,0 \cdot 10^{-06}]$ (090420-16)
Gamma_300s	52 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (090420-21)	1 $[6,0 \cdot 10^{-11}; 7,0 \cdot 10^{-11}]$ (090420-21)	67 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (090420-21)	1 (3x) $[3,0 \cdot 10^{-06}; 4,0 \cdot 10^{-06}]$ $[4,0 \cdot 10^{-06}; 5,0 \cdot 10^{-06}]$ $[7,0 \cdot 10^{-06}; 8,0 \cdot 10^{-06}]$ (090420-21)

Tabelle 5: Maximum- und Minimumwerte sowie die dazugehörigen Intervalle von den Kraft-Abstands-Kurven der Sterilisationsmethden Gamma_30s und Gamma_300s

Zusätzlich wurden von allen verwendeten Kurven Gesamthistogramme mit Grace erstellt, die im folgenden analysiert werden sollen.

Zuerst sollen die Gesamthistogramme für die Kraft-Abstands-Kurven Gamma_30s untersucht werden. Deren Histogramm für die j-events zeigt einen schönen Verlauf nach einer Gaußfunktion, die nur kleine Lücken aufweist. Das Maximum wird von dem zweiten Balken gebildet, welcher die Anzahl 227 aufweist. Damit liegen also 227 j-events im Intervall von $[1,0 \cdot 10^{-11}; 2,0 \cdot 10^{-11}]$. Auch das folgende Intervall $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ ist mit 201 j-events noch stark vertreten. Zusammengefasst liegen also die meisten j-events bei Gamma_30s in dem Intervall $[1,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$. Das Minimum wird auch hier von zwei Balken der Anzahl 1 gebildet, die zusammen betrachtet das Intervall $[9,0 \cdot 10^{-11}; 1,4 \cdot 10^{-10}]$ ergeben, jedoch sind sie durch eine mittlere Lücke getrennt. Eigentlich setzt es sich also aus den zwei getrennten Intervallen $[9,0 \cdot 10^{-11}; 1,0 \cdot 10^{-10}]$ und $[1,3 \cdot 10^{-10}; 1,4 \cdot 10^{-10}]$ zusammen. Das Histogramm der j-events aller analysierten Gamma_30s-Kurven wird in Abbildung 27 dargestellt.

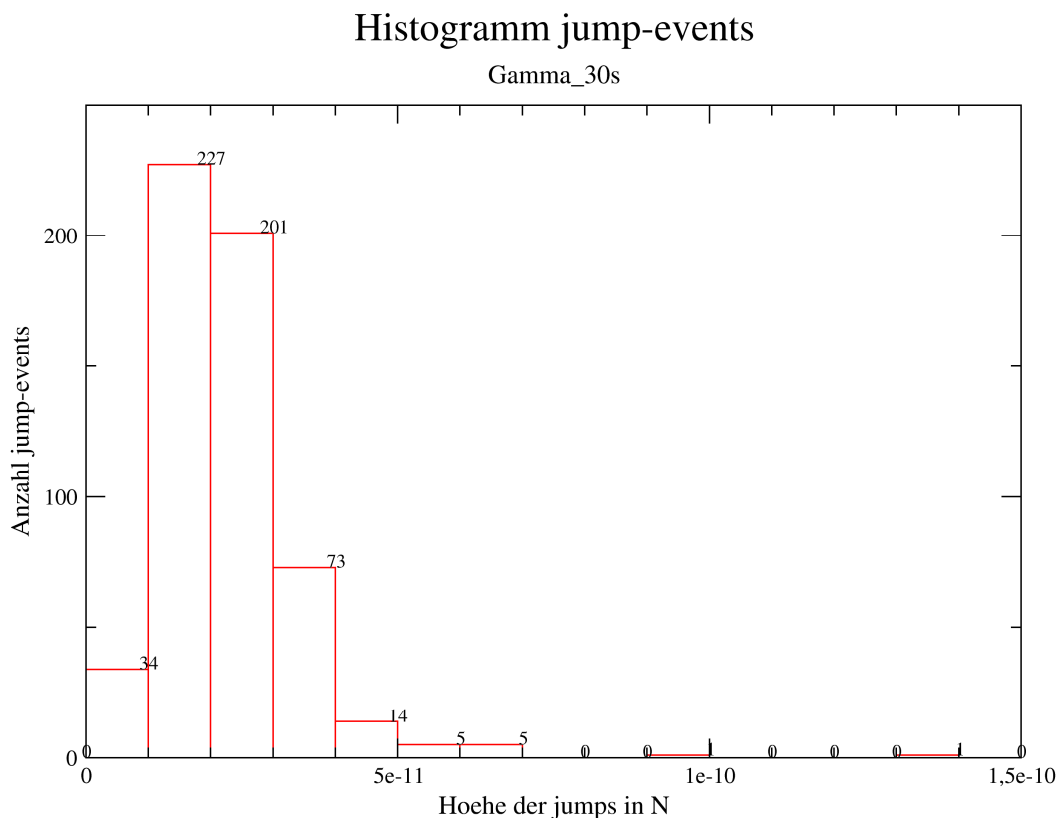


Abbildung 27: Gesamthistogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurven Gamma_30s (11 Kurven)

Bei dem Gesamthistogramm der t-events für alle Gamma_30s-Kurven liegt das Maximum wie bei allen Histogramm von t-events aufgrund des Verlaufes in Form einer Exponentialfunktion bei dem ersten Balken, hier speziell mit einer Anzahl von 505 t-

events im Intervall $[-1,7 \cdot 10^{-8}; 2,0 \cdot 10^{-6}]$. Danach fällt die Exponentialfunktion stark ab. Das Minimum wird von vier Balken der Anzahl 1 gebildet, welche durch mehrere Lücken und/oder andere Balken getrennt sind. Damit liegen sie separat in den Intervallen $[1,2 \cdot 10^{-5}; 1,4 \cdot 10^{-5}]$, $[2,0 \cdot 10^{-5}; 2,2 \cdot 10^{-5}]$, $[2,2 \cdot 10^{-5}; 2,4 \cdot 10^{-5}]$ und $[2,8 \cdot 10^{-5}; 3,0 \cdot 10^{-5}]$. Zusammen gefasst ergibt dies das Intervall $[1,2 \cdot 10^{-5}; 3,0 \cdot 10^{-5}]$, welches laut Tabelle 5 noch in dem dort angegebenen Intervall vorkommt und somit ohne Bedenken zusammen gefasst werden kann. Das Histogramm weist einige Lücken auf, die aufgrund ihrer geringen Größe jedoch toleriert werden können. Abbildung 28 zeigt das Gesamthistogramm der t-events für die Kurven Gamma_30s.

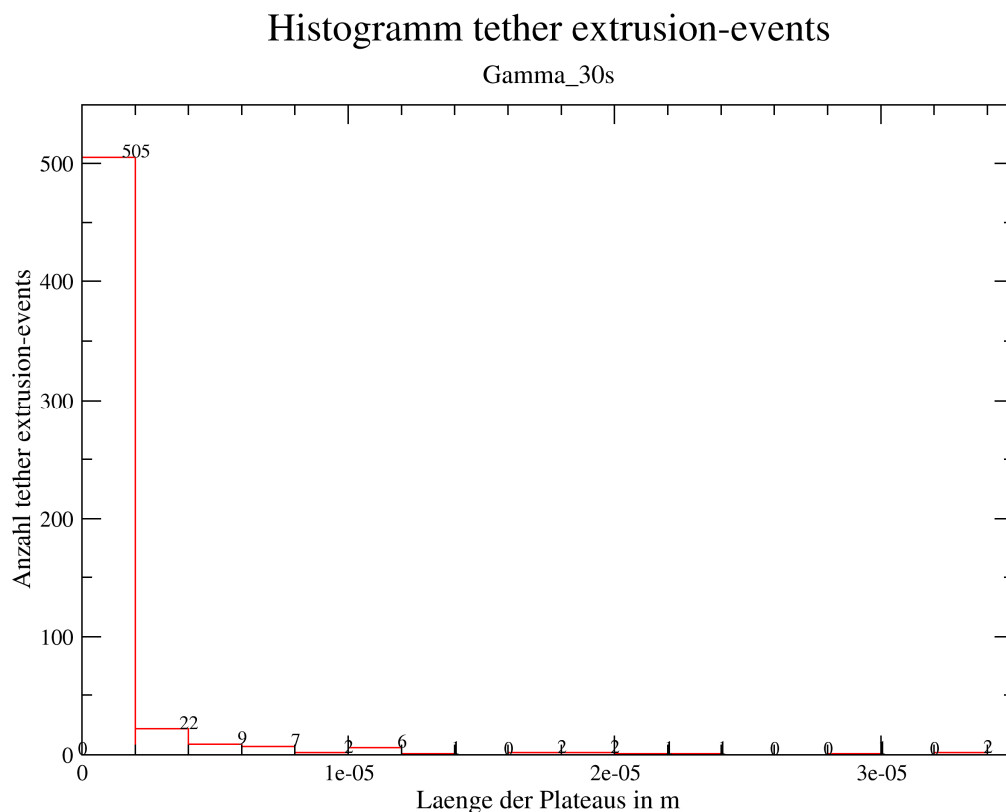


Abbildung 28: Gesamthistogramm über die t-events der Kraft-Abstands-Kurven Gamma_30s (11 Kurven)

Die Gesamthistogramme der Kraft-Abstands-Kurven Gamma_300s müssten aufgrund der größeren Datenmenge im Vergleich zu den Kurven von Gamma_30s auch in diesem Fall größer ausfallen.

Bei dem Histogramm der j-events liegt das Maximum auf dem zweiten Balken bei einer Anzahl von 908 im Intervall $[1,5 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$. Auch der dritte Balken ist mit einer Anzahl von 457 wesentlich an dem großen Anteil der Gesamtkräfte beteiligt und liegt im Intervall $[3,0 \cdot 10^{-11}; 4,5 \cdot 10^{-11}]$, welches man bei der Betrachtung der am häufigsten auftretenden Kräfte nicht einfach außer Acht lassen kann. Das Minimum wird von fünf

Balken der Anzahl 1 gebildet, welche durch eine kleine Lücke getrennt sind und zusammen gefasst in dem Intervall $[1,5 \cdot 10^{-10}; 2,4 \cdot 10^{-10}]$ liegen. Auch dies belegt wieder, dass die größeren Kräfte seltener ausgebildet werden. Im Vergleich zu den Histogrammen der Kurven von Gamma_30s liegen sie jedoch weiter hinten, d.h. sie enthalten größere Kräfte als bei Gamma_30s und belegen somit wiederum, dass die Verlängerung der Kontaktzeit zu einer vermehrten Ausbildung stärkerer bzw. mehrerer Adhäsionsverbindungen führt. Die Abbildung 29 zeigt das Gesamthistogramm für die j-events der Kraft-Abstands-Kurven von Gamma_300s.

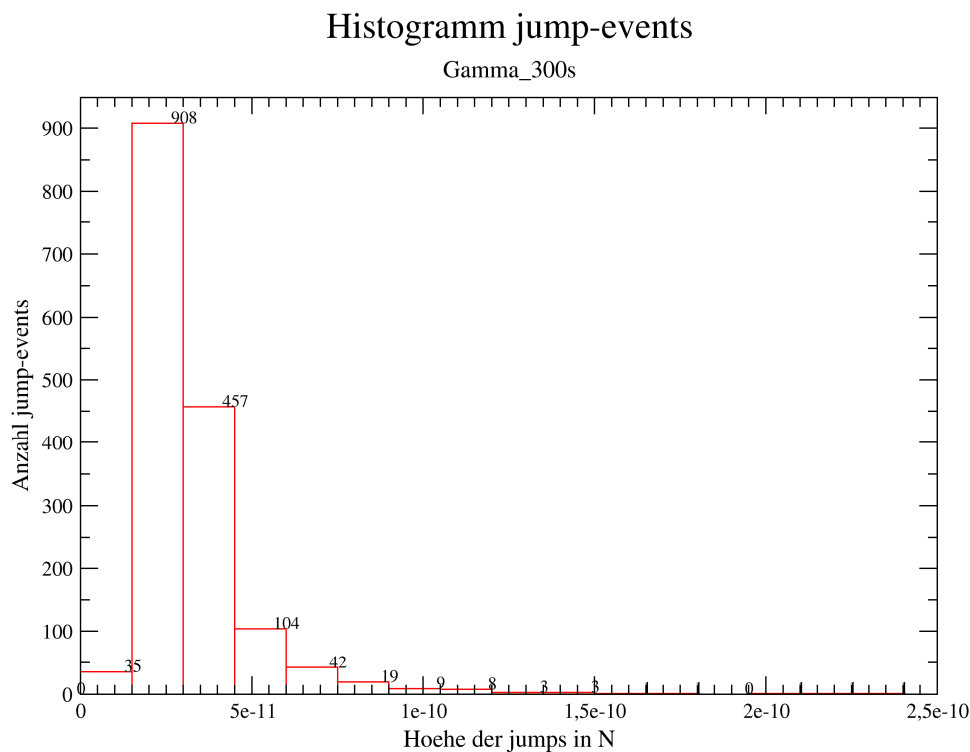


Abbildung 29: Gesamthistogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurven von Gamma_300s (12 Kurven)

Bei dem Histogramm der t-events aller Kurven von Gamma_300s liegt das Maximum bei dem ersten Balken mit einer Anzahl von 1370 in einem Intervall von $[9,7 \cdot 10^{-9}; 1,0 \cdot 10^{-6}]$. Somit liegen also fast alle t-events in diesem Intervall, was sich zum Großteil auch mit den ermittelten Werten aus der Tabelle 5 deckt. Das hier beschriebene Intervall wieder etwas größer ist, liegt abermals an der Tatsache, dass die Werte aus der Tabelle nur durch die Betrachtung der Maxima und Minima aufgestellt wurden und nicht wie bei der Erstellung der Gesamthistogramme alle Werte hinzugezogen wurden. Das Minimum wird von fünf Balken der Anzahl 1 gebildet und liegt zusammen gefasst in dem Intervall $[6,0 \cdot 10^{-6}; 1,7 \cdot 10^{-5}]$, was sich wieder den Werten aus Tabelle 5 annähert.

Die Abbildung 30 zeigt das Gesamthistogramm der t-events aller Kurven von Gamma_300s.

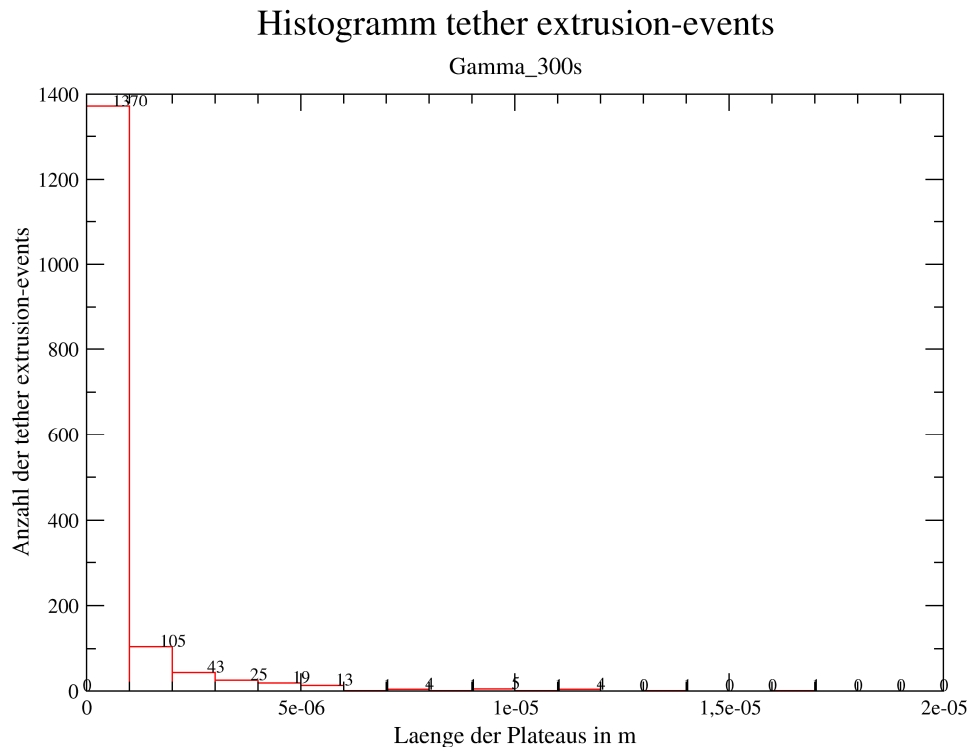


Abbildung 30: Gesamthistogramm über die t-events der Kraft-Abstands-Kurven von Gamma_300s (12 Kurven)

4.3.2 Plasmagas

Analog zur Auswertung der Histogramme für die Sterilisationsmethode Gammastrahlung soll hier nun die Auswertung der Histogramme für die Sterilisationsmethode Plasmagas statt finden. Dazu werden wieder einige Beispiele angeführt und ausführlich erläutert.

Als erstes wird die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-9 analysiert. Die Anpresskurve zeigt dabei kleine Unebenheiten, die aber tolerierbar sind. Der Verlauf der Abzugskurve ist akzeptabel, denn nur im vorderen Bereich finden sich kleine Unregelmäßigkeiten verursacht durch die biologischen Versuche und somit völlig normal. Daher wird diese Kurve allein von ihrem Aussehen betrachtet als positiv bewertet. Abbildung 31 zeigt die Kraft-Abstands-Kurve.

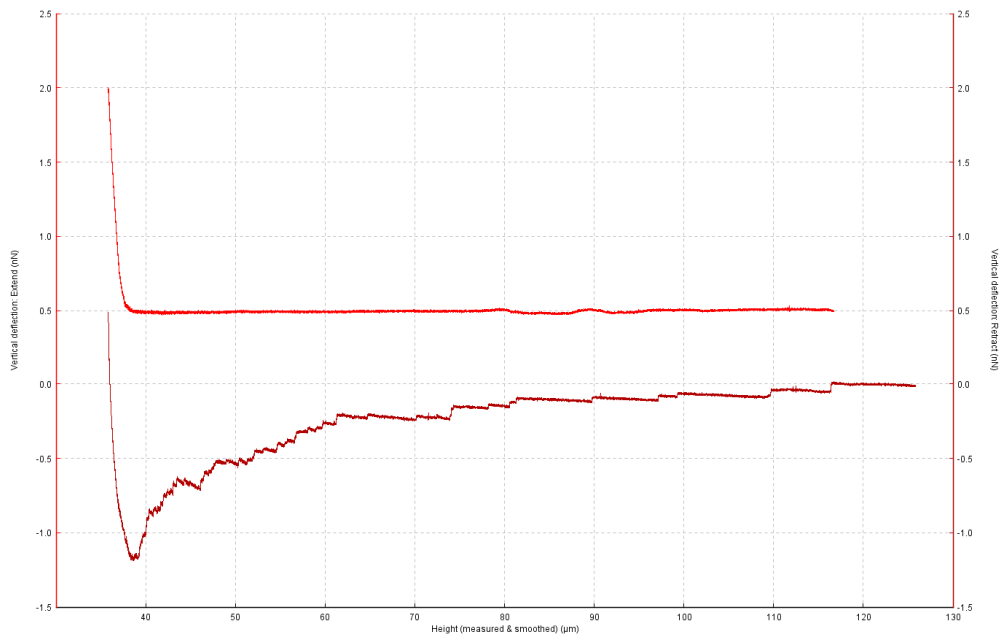


Abbildung 31: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-9

Das Histogramm der j-events für die Kurve Plasma_30s-9 zeigt einen schönen Verlauf nach einer Gaußfunktion, bis auf eine kleine Lücke steht das Histogramm sehr kompakt. Zwei Balken mit der Anzahl 18 bilden das Maximum, welches dadurch in einem Intervall von $[1,25 \cdot 10^{-11}; 1,75 \cdot 10^{-11}]$ liegt. Der letzte Balken mit der Anzahl 1 bildet das Minimum mit einem Intervall $[4,0 \cdot 10^{-11}; 4,25 \cdot 10^{-11}]$. Das lässt erkennen, dass auch bei der Sterilisationsmethode Plasmagas gilt, dass die größeren Kräfte seltener ausgebildet werden, analog wie dies bei der Sterilisationsmethode Gammastrahlung der Fall war. Die Abbildung 32 zeigt das beschriebene Histogramm der j-events aus der Kurve Plasma_30s-9, dessen zweites Histogramm im Anschluss analysiert wird.

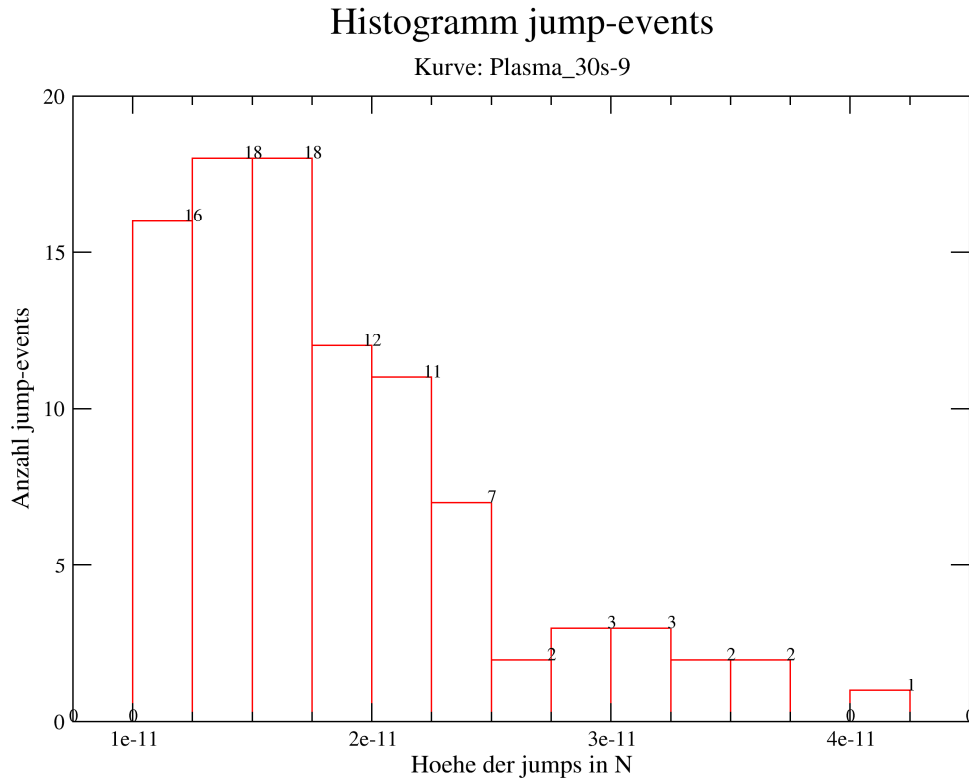


Abbildung 32: Histogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-9

Das Histogramm der t-events der Kurve Plasma_30s-9 zeigt wieder deutlich den Verlauf nach einer Exponentialfunktion. Der Schwerpunkt liegt wie immer auf dem ersten Balken, der mit einer Anzahl von 64 gleichzeitig das Maximum mit dem Intervall $[-3,9 \cdot 10^{-9}; 3,98 \cdot 10^{-7}]$. Auch weist das Histogramm einige kleine Lücken auf, die jedoch toleriert werden können. Sechs Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum. Separat gesehen handelt es sich um folgende Intervalle: $[3,6 \cdot 10^{-6}; 4,0 \cdot 10^{-6}]$, $[5,2 \cdot 10^{-6}; 5,6 \cdot 10^{-6}]$, $[5,6 \cdot 10^{-6}; 6,0 \cdot 10^{-6}]$, $[6,4 \cdot 10^{-6}; 6,8 \cdot 10^{-6}]$, $[7,2 \cdot 10^{-6}; 7,6 \cdot 10^{-6}]$ und $[7,6 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$. Zusammen gefasst wäre das also ein Intervall von $[3,6 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$. Auch hier kann also belegt werden, dass die größeren Kräfte am wenigsten zustande kommen bei der Zelladhäsion. Die folgende Abbildung 33 zeigt das Histogramm der t-events, welche aus der Kurve Plasma_30s-9 ermittelt wurden.

Histogramm tether extrusion-events

Kurve: Plasma_30s-9

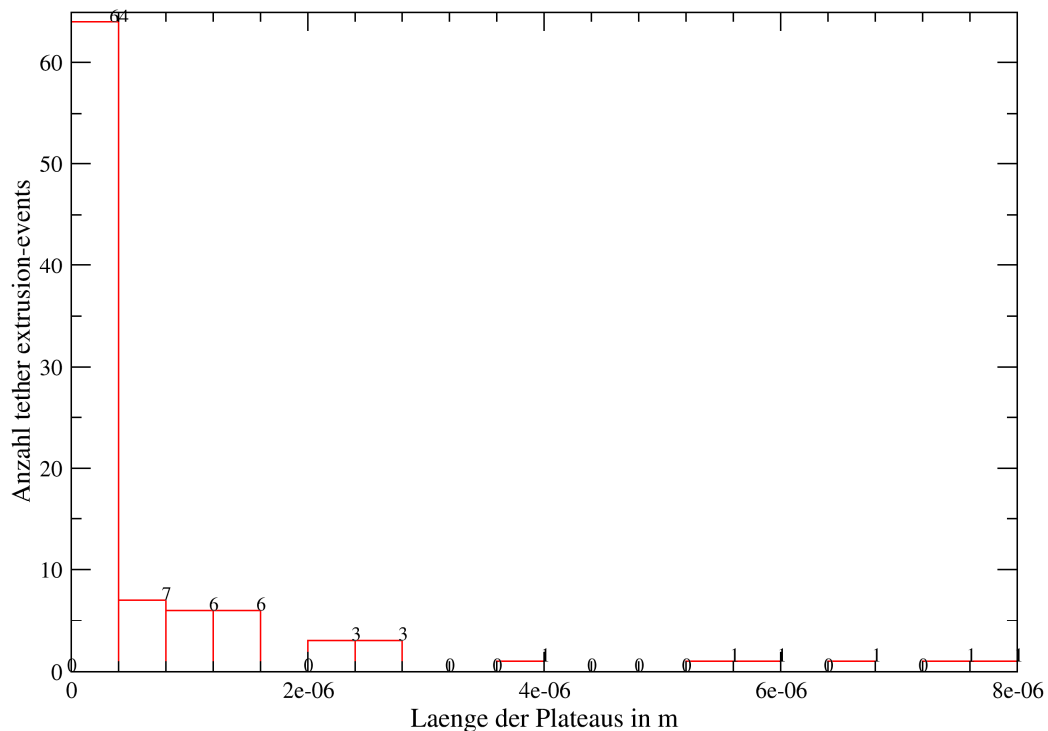


Abbildung 33: Histogramm über die t-events der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-9

Die nächste zu untersuchende Kraft-Abstands-Kurve ist die Kurve Plasma_30s-13. Beide Teilkurven, also sowohl die Anpresskurve als auch die Abzugskurve zeigen ein optimales Abbild der jeweiligen Kurve. Kleine Unebenheiten im Beginn der Abzugskurve (nach dem Maximum betrachtet, da nur dieser Teil analysiert wird) sind hier tolerierbar. Die Abbildung 34 zeigt die eben beschriebene Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-13.

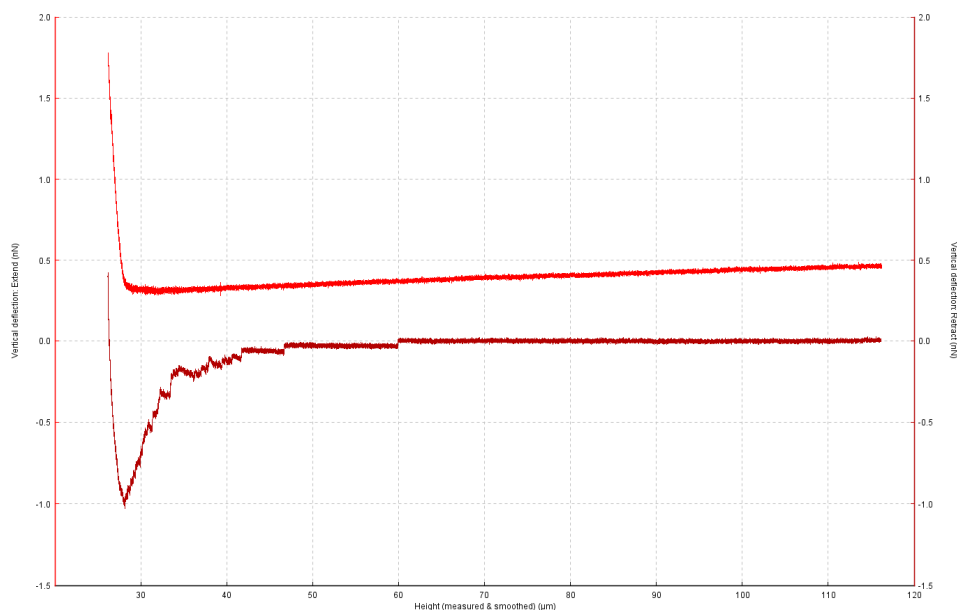


Abbildung 34: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-13

Das Histogramm der j-events aus der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-13 zeigt eine nicht ganz so ausgeprägte, aber dennoch akzeptable Form der Gaußfunktion als Verlauf an. Mit der Anzahl 11 bildet der zweite Balken das Maximum des Histogramms. Damit liegen also 11 der gesamten j-events im Intervall $[2,1 \cdot 10^{-11}; 2,45 \cdot 10^{-11}]$. Fünf Balken der Anzahl 1 bilden das Minimum mit dem zusammen gefassten Intervall $[4,2 \cdot 10^{-11}; 6,65 \cdot 10^{-11}]$. Die folgende Abbildung 35 zeigt das beschriebene Histogramm der j-events.

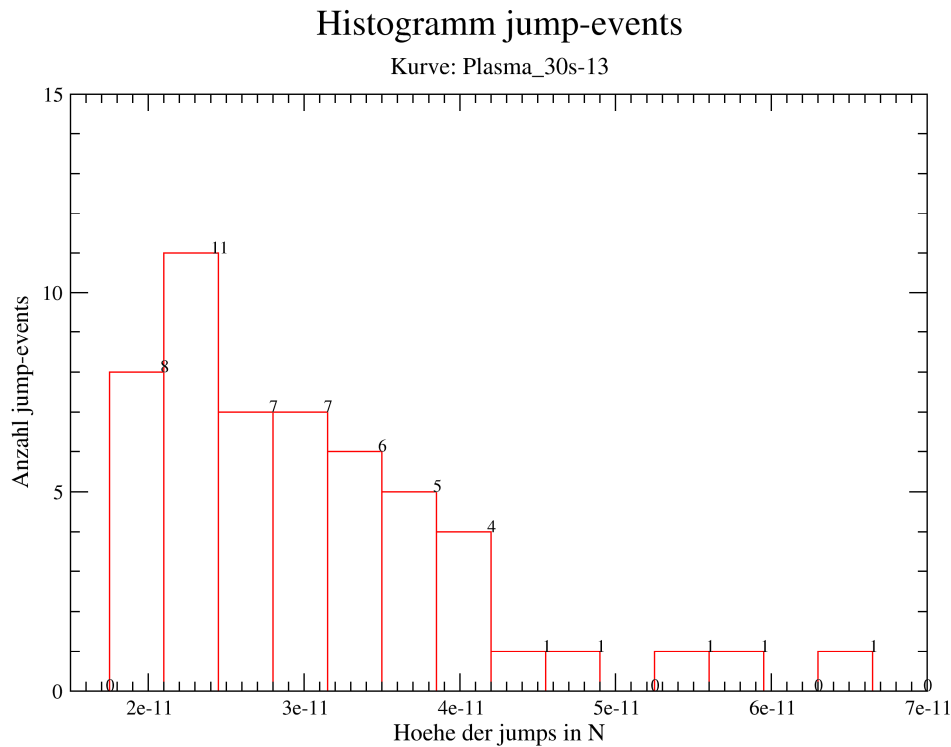


Abbildung 35: Histogramm der j-events der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-13

Die t-events der Kurve Plasma_30s-13 zeigen kleine Fehler. So sind eine mittlere und eine große Lücke zu sehen, die die ohnehin wenigen Balken trennen. Das Maximum liegt beim ersten Balken, der die Anzahl 48 aufweist. Das zugehörige Intervall ist $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$. Aufgrund der Lücken lässt sich der exponentielle Verlauf nicht ganz so gut erkennen, aber dennoch befindet es sich in einem akzeptablem Rahmen. Die letzten beiden Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum des Histogramms. Dieses besteht dadurch aus den zwei verschiedenen Intervallen $[5,0 \cdot 10^{-6}; 6,0 \cdot 10^{-6}]$ und $[1,3 \cdot 10^{-5}; 1,4 \cdot 10^{-5}]$, welche durch eine recht große Lücke getrennt sind. Aufgrund der vorangegangenen positiven Bewertungen wird auch dieses Histogramm positiv bewertet, gewisse Abweichungen sind halt zu tolerieren. Die folgende Abbildung 36 zeigt das beschriebene Histogramm der t-events aus der Kurve Plasma_30s-13.

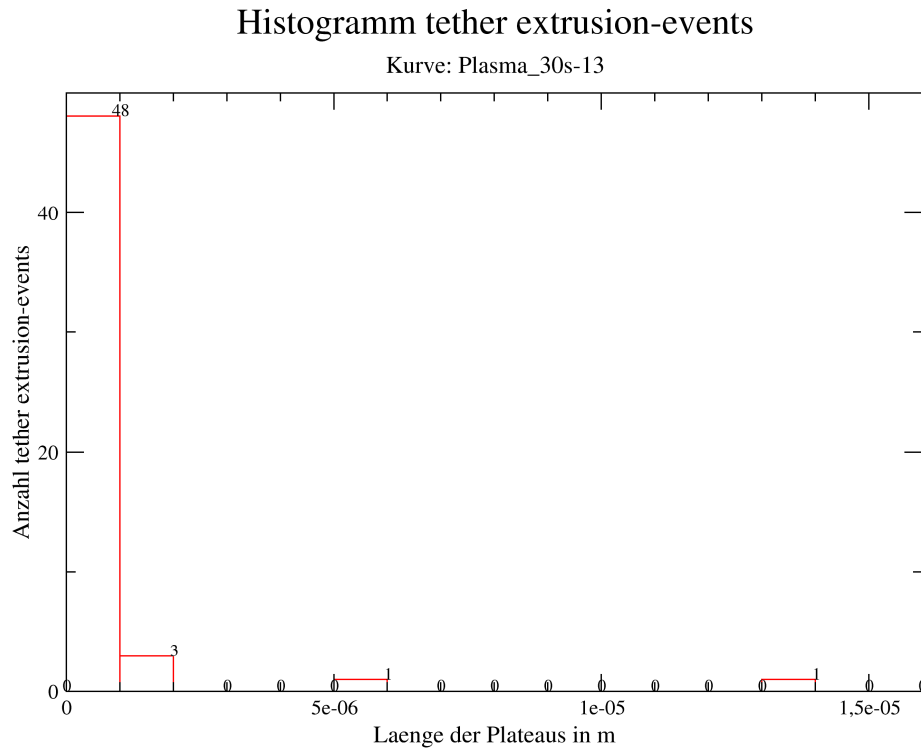


Abbildung 36: Histogramm der t-events aus der Kurve Plasma_30s-13

Diese Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-15 zeigt nur kleine Unebenheiten, die getrost toleriert werden können. Ansonsten sind sowohl die Anpress- als auch die Abzugskurve sehr schön und regelmäßig. Daher spricht hier nichts gegen eine positive Bewertung der Kraft-Abstands-Kurve. Die Abbildung 37 zeigt die beschriebene Kurve.

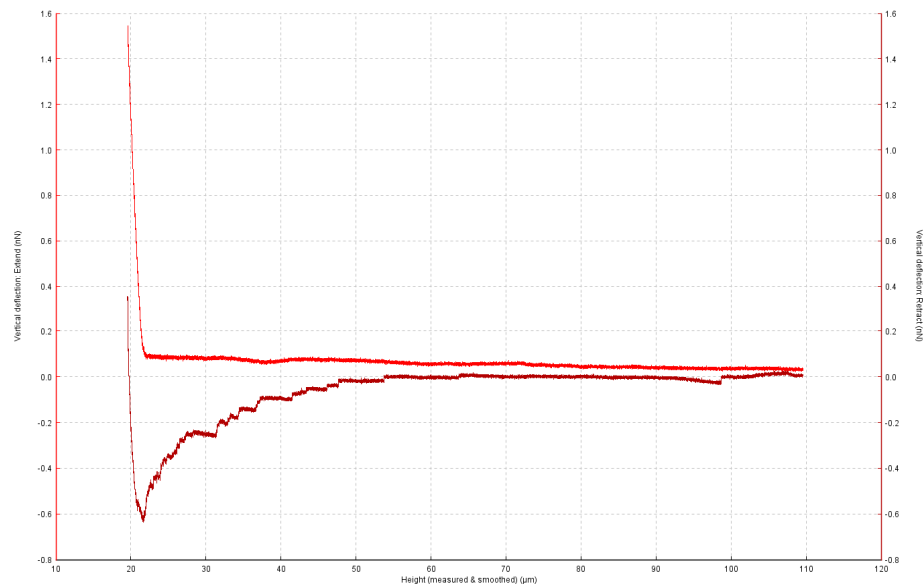


Abbildung 37: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-15

Das Histogramm der j-events der oben beschriebenen Kurve zeigt mit einigen Abweichungen einen schönen Verlauf einer Gaußfunktion. Bis auf einen Balken folgen alle der geforderten Anordnung. Mit der Anzahl 16 bildet der zweite Balken das

Maximum des Histogramms. Dieses liegt im Intervall $[1,05 \cdot 10^{-11}; 1,2 \cdot 10^{-11}]$. Zwei Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum, welches in dem Intervall $[2,25 \cdot 10^{-11}; 2,55 \cdot 10^{-11}]$ liegt. Die kleine Lücke, die innerhalb des Histogramms auftritt, kann toleriert werden. Dadurch kann das Histogramm als positiv bewertet werden. Abbildung 38 zeigt das beschriebene Histogramm.

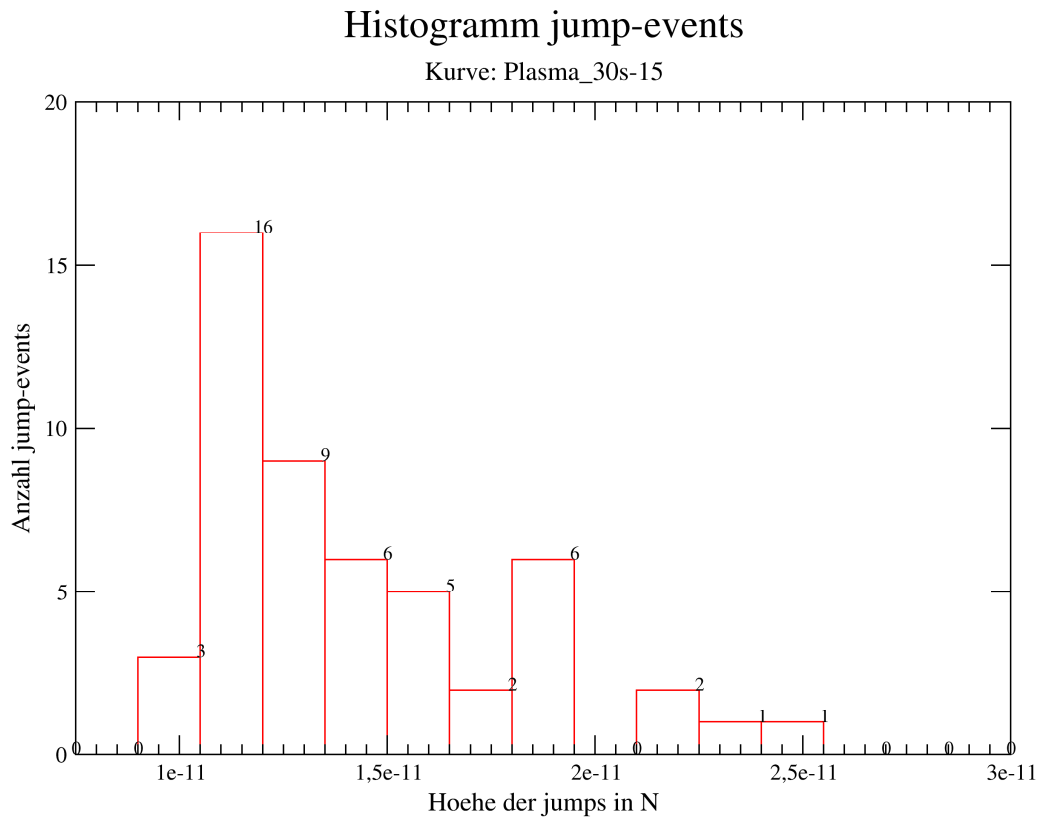


Abbildung 38: Histogramm der j-events aus der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-15

Das zugehörige Histogramm der t-events von der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-15 weist einen deutlichen Verlauf nach einer Exponentialfunktion auf. Der Schwerpunkt, welcher gleichzeitig das Maximum darstellt, liegt auf dem ersten Balken. Dieser weist eine Anzahl von 46 auf und liegt in dem Intervall $[-2,45 \cdot 10^{-8}; 2,48 \cdot 10^{-6}]$. Danach fällt das Histogramm stark ab, woran sich eine große Lücke zum letzten Balken anschließt. Der besagte letzte Balken mit der Anzahl 1 und der vorherige Balken, getrennt durch die große Lücke, bilden das Minimum des Histogramms. Dieses besteht dadurch aus den beiden Intervallen $[5,0 \cdot 10^{-6}; 7,5 \cdot 10^{-6}]$ und $[4,25 \cdot 10^{-5}; 4,5 \cdot 10^{-5}]$. Die Abbildung 39 zeigt das Histogramm der t-events.

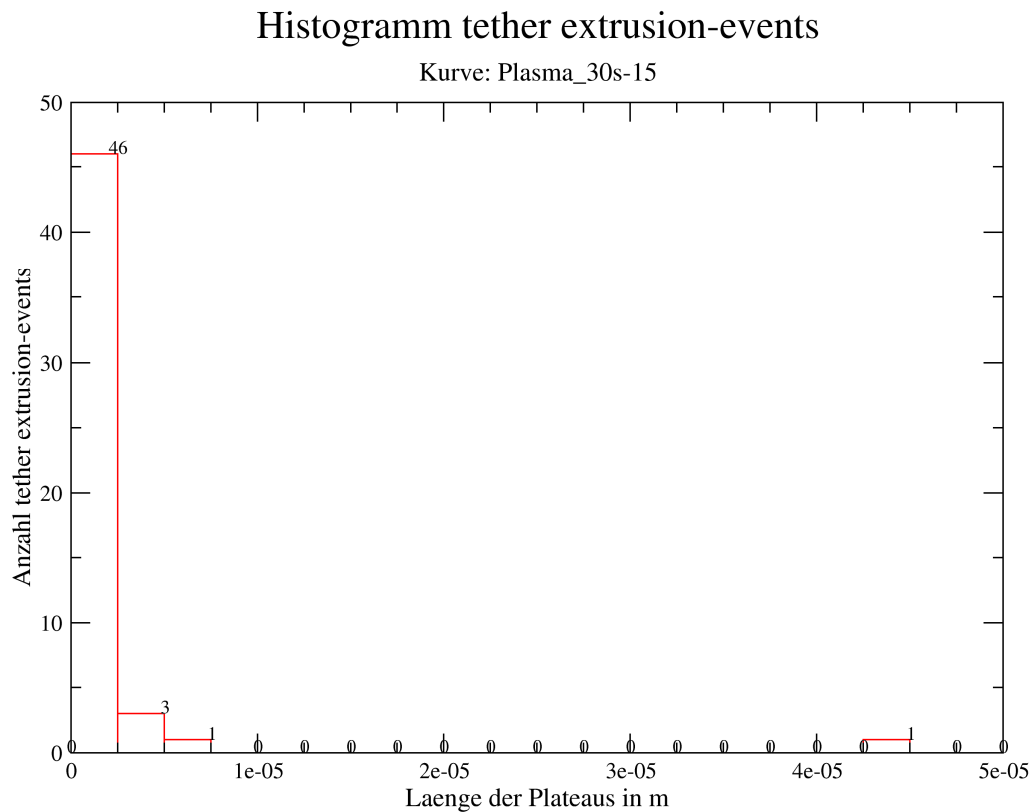


Abbildung 39: Histogramm der t-events aus der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-15

Nun soll die Beurteilung einiger Kraft-Abstands-Kurven von Plasma_300s folgen. Als erstes wird dazu die Kurve Plasma_300s-11 analysiert. Wie sofort zu erkennen ist, geht das Maximum bei der verlängerten Kontaktzeit viel weiter nach unten als bei Plasma_30s. Beide Teilkurven zeigen ein optimales Abbild einer Kraft-Abstands-Kurve und es wird angenommen, dass sich mehr Events ermitteln lassen als bei Plasma_30s. Abbildung 40 zeigt die beschriebene Kurve.

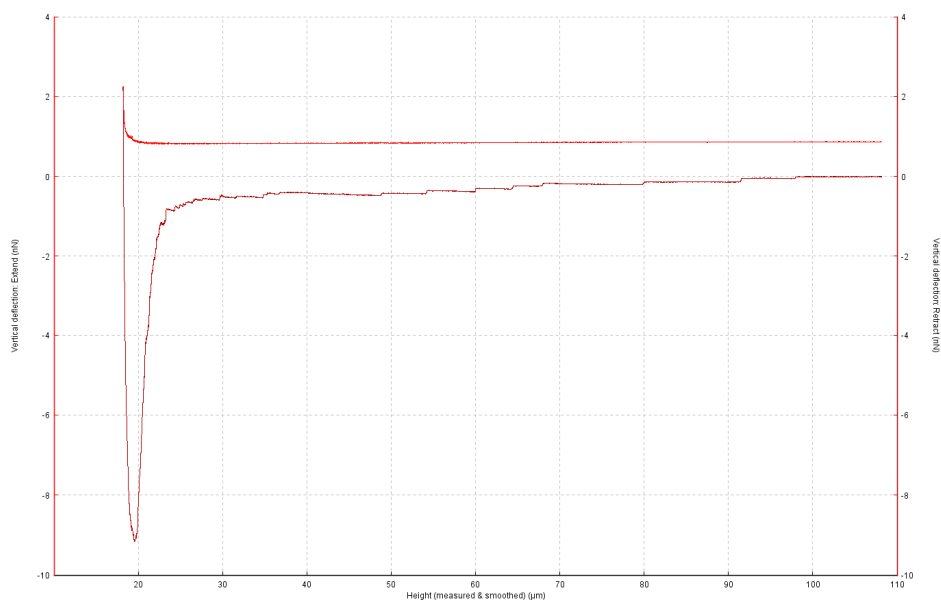


Abbildung 40: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-11

Das zugehörige Histogramm der j-events zeigt eine schöne Gaußfunktion als Verlauf an. Grund für die ausgeprägten Verlauf sind die vermehrten Datenpunkte – ermittelte Events – die belegen, dass die verlängerte Kontaktzeit auch bei Plasmagassterilisation dazu führt, dass mehr bzw. stärkere Bindungen ausgebildet werden. Das Maximum des Histogramms bildet der zweite Balken mit einer Anzahl von 89, womit 89 j-events im Intervall $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ liegen. Auch der dritte Balken und der erste sind mit einer Anzahl von 74 bzw. 50 wesentlich an der Verteilung der Bindungen beteiligt und sollten nicht unterschätzt werden. Damit liegen also im Intervall $[1,0 \cdot 10^{-11}; 4,0 \cdot 10^{-11}]$ die meisten j-events – konkret 213 an der Zahl. Drei Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum, welches sich über das Intervall $[1,0 \cdot 10^{-10}; 1,6 \cdot 10^{-10}]$ erstreckt. Die kleinen Lücken im Histogramm sind tolerierbar, weshalb es insgesamt als positiv bewertet wird. Abbildung 41 zeigt das beschriebene Histogramm der Kurve Plasma_300s-11.

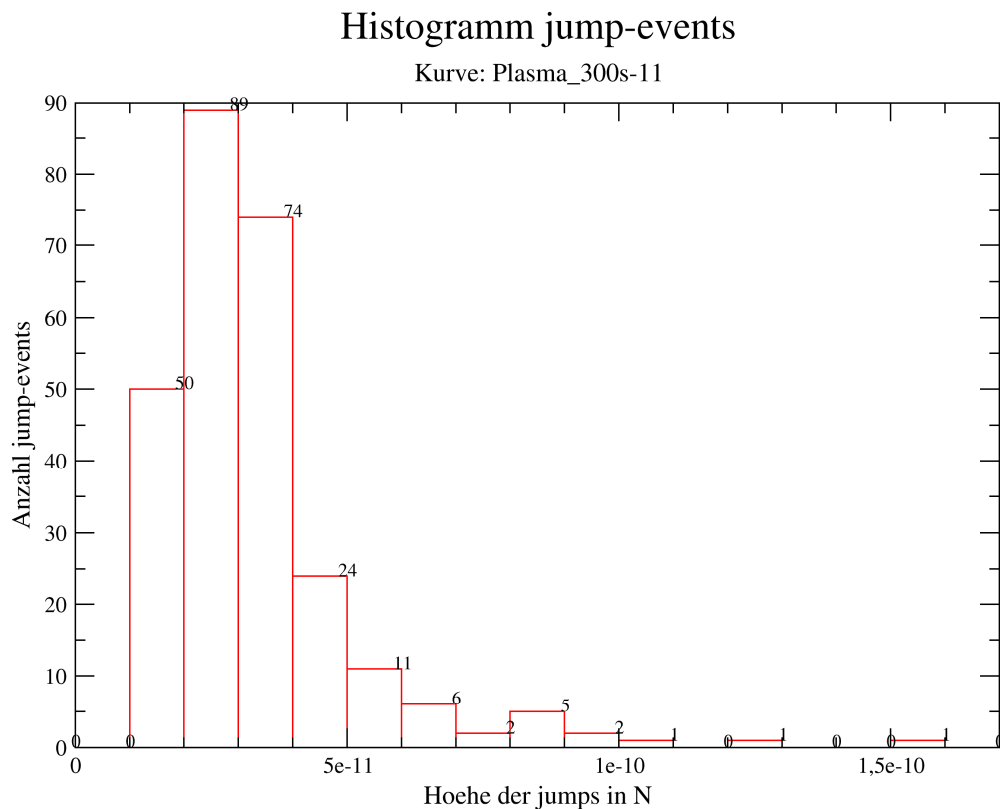


Abbildung 41: Histogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-11

Das Histogramm der t-events zeigt ein deutliches Maximum in Form des ersten Balkens, wie bei einer Exponentialfunktion erwartet. Damit liegen 251 t-events im Intervall $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ und sind somit am stärksten im Histogramm vertreten. Danach wird das Histogramm sehr flach und es sind einige kleine Lücken zu erkennen. Drei Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum des Histogramms mit dem Intervall

$[3,0 \cdot 10^{-6}; 1,2 \cdot 10^{-5}]$. Trotz der kleinen Abweichungen ist das Histogramm als positiv zu bewerten. Die Abbildung 42 zeigt das beschriebene Histogramm.

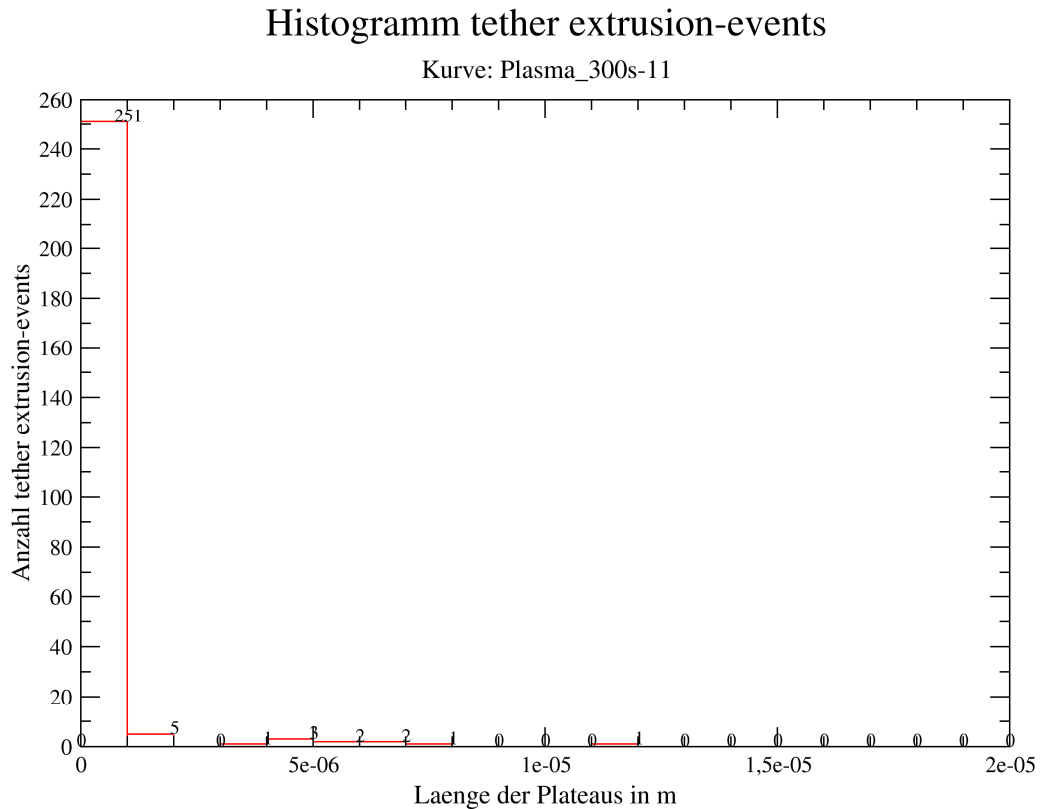


Abbildung 42: Histogramm der t-events für die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-11

Als nächstes wird die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-14 untersucht. Die Anpresskurve sieht optimal aus. Von kleinen Abweichungen abgesehen, entspricht auch die Abzugskurve einem guten Beispiel einer solchen Kurve. Im Vergleich zur vorherigen Kurve liegt das Maximum hier zwar nicht so tief, aber tiefer als bei Plasma_30s. Daher wird auch hier eine größere Datenmenge erwartet. Abbildung 43 zeigt die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-14.

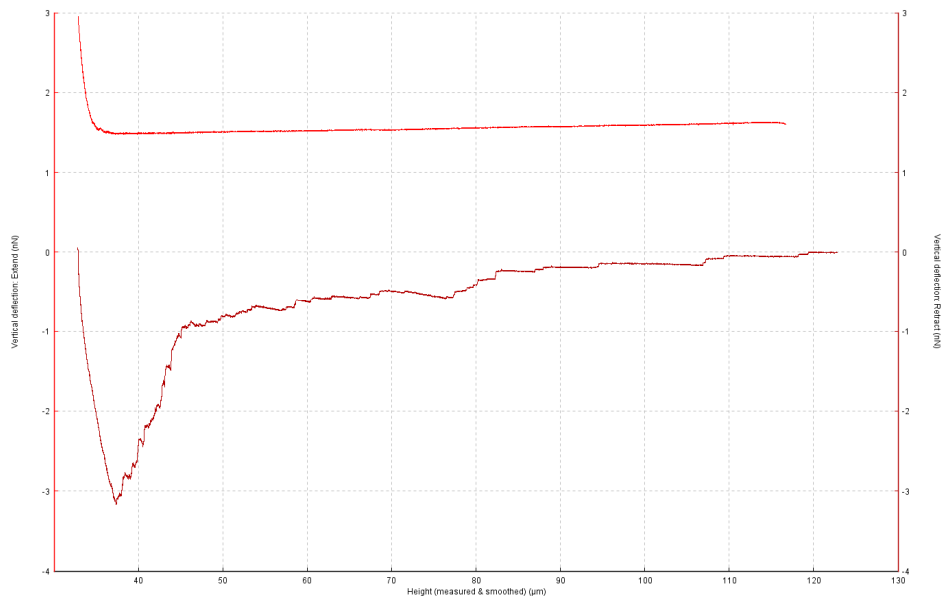


Abbildung 43: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-14

Das zugehörige Histogramm der j-events zeigt einen schönen Verlauf nach einer Gaußfunktion. Einzig im hinteren Bereich sind kleine Abweichungen zu erkennen. Das Maximum bildet der zweite Balken, welcher die Anzahl 56 aufweist. Dieser Balken liegt im Intervall $[1,35 \cdot 10^{-11}; 1,8 \cdot 10^{-11}]$. Die beiden benachbarten Balken tragen mit der Anzahl 41 auch wesentlich zu den stark vertretenen j-events bei. Zwei Balken mit der Anzahl 1 ergeben wieder das Minimum, welche zusammen gefasst das Intervall $[7,66 \cdot 10^{-11}; 9,0 \cdot 10^{-11}]$ bilden. Trotz der kleinen und mittleren Lücke ist das Histogramm insgesamt positiv zu bewerten. Die Abbildung 44 zeigt das Histogramm der j-events.

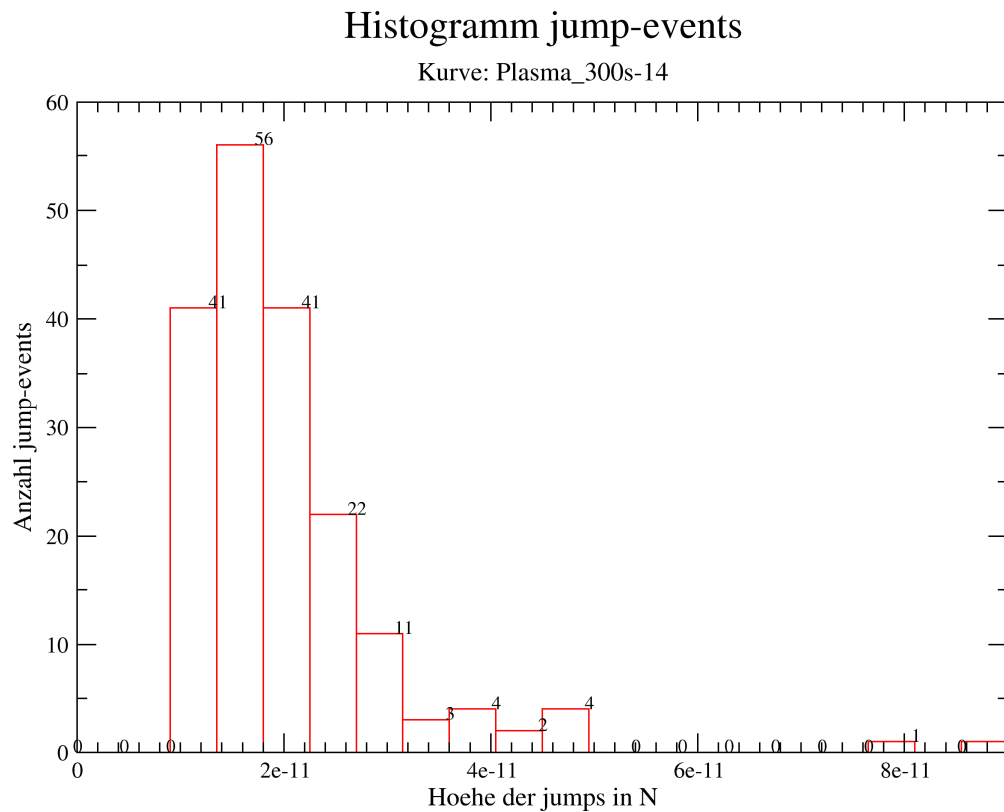


Abbildung 44: Histogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-14

Das Histogramm der t-events für die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-14 zeigt eine schöne Exponentialfunktion als Verlauf. Wiederum bildet der erste Balken das Maximum, in diesem Fall mit einer Anzahl von 165 t-events, welche im Intervall $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ liegen. In dem Histogramm treten zwei kleinere Lücken auf, die jedoch toleriert werden können, da der sonstige Verlauf des Histogramms sehr gut ist. Vier Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum mit einem Intervall von $[4,0 \cdot 10^{-6}; 1,1 \cdot 10^{-5}]$. Die folgende Abbildung 45 zeigt das Histogramm der t-events.

Histogramm tether extrusion-events

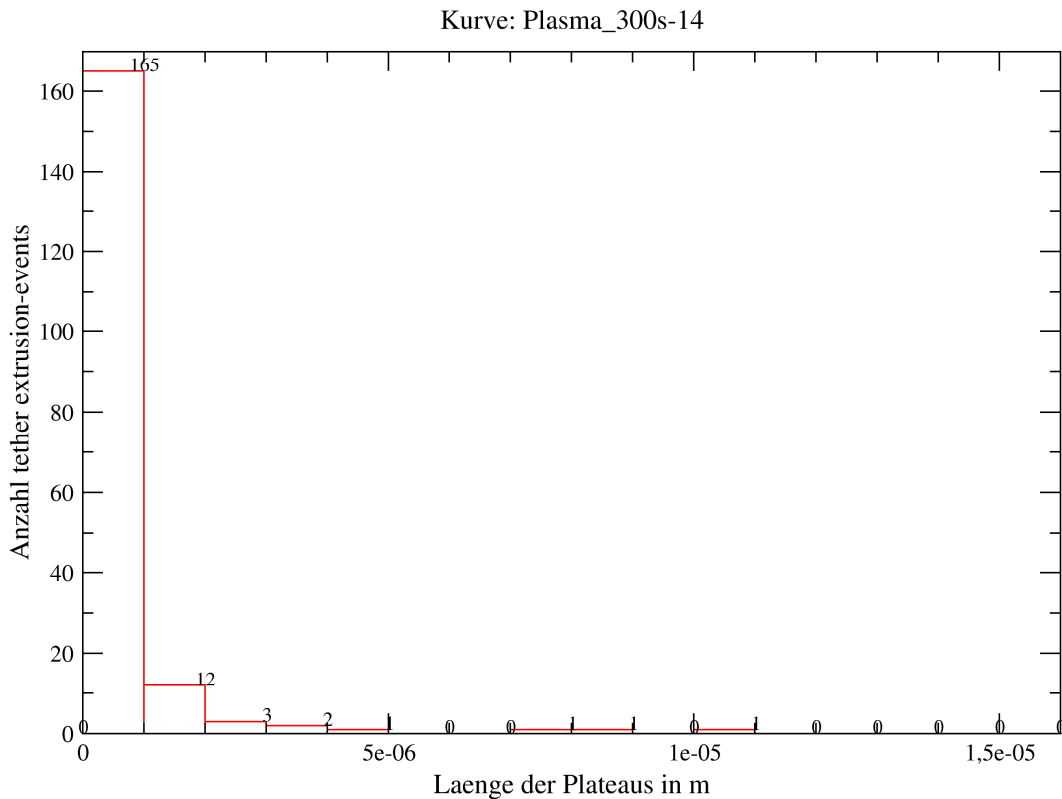


Abbildung 45: Histogramm der t-events von der Kurve Plasma_300s-14

Es wurden ebenso alle Histogramme analysiert, die der Sterilisationsmethode Plasmagas zuzuordnen waren.

Bei den Histogrammen der j-events beider Kontaktzeiten ist deren Einfluss deutlich zu erkennen, ähnlich wie dies bei der Gammastrahlung schon der Fall war. Je länger die Kontaktzeit ist, desto größer werden auch die Kräfte, die an der Zelladhäsion beteiligt sind. So reicht das Intervall des Minimums bei einer Kontaktzeit von 30s z.B. von $7,5 \cdot 10^{-12}$ bis $6,65 \cdot 10^{-11}$, bei einer Kontaktzeit von 300s verlagert sich das Intervall nach $[2,4 \cdot 10^{-11}; 2,55 \cdot 10^{-10}]$. Bei den Maximum-Intervallen der j-events scheint dies nicht ganz erfüllt zu werden, dies lässt sich jedoch auf die größere Anzahl an Kurven bei Plasma_300s zurückführen, welche verglichen mit allen anderen Sterilisationsmethoden unter Einbeziehung der Kontaktzeit die meisten Kraft-Abstands-Kurven enthält und damit mehr Daten zum Auswerten enthält. Dies dürfte ebenfalls der Grund sein, weshalb sich die Intervalle der t-events sehr ähnlich sind und sich dort keine großen Unterschiede feststellen lassen. Allgemein betrachtet sind die Unterschiede zwischen den jeweiligen Intervallen bei Plasmagas nicht ganz so groß, wie bei Gammastrahlung. Eine Ursache dafür könnte vielleicht die erhöhte Rauigkeit der durch Plasmagassterilisation entstandenen Strukturen sein, welche die Adhäsion an diese

Oberfläche erschweren. Die Intervalle sind einzeln in Tabelle 6 noch einmal als Übersicht zusammen gefasst.

Sterilisations- typ mit Kontaktzeit	MAX j-events / Intervall	MIN j-events / Intervall	MAX t-events / Intervall	MIN t-events / Intervall
Plasma_30s	9 [1,5*e ⁻¹¹ ; 1,75*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-4)	1 (3x) [2,75*e ⁻¹¹ ; 3,0*e ⁻¹¹] [4,25*e ⁻¹¹ ; 4,5*e ⁻¹¹] [4,75*e ⁻¹¹ ; 5,0*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-4)	28 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 2,0*e ⁻⁰⁶] (Plasma_30s-4)	1 (3x) [6,0*e ⁻⁰⁶ ; 8,0*e ⁻⁰⁶] [8,0*e ⁻⁰⁶ ; 1,0*e ⁻⁰⁵] [3,2*e ⁻⁰⁵ ; 3,4*e ⁻⁰⁵] (Plasma_30s-4)
Plasma_30s	18 (2x) [1,25*e ⁻¹¹ ; 1,5*e ⁻¹¹] [1,5*e ⁻¹¹ ; 1,75*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-9)	1 [4,0*e ⁻¹¹ ; 4,25*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-9)	64 [-3,8*e ⁻⁰⁹ ; 3,98*e ⁻⁰⁷] (Plasma_30s-9)	1 (6x) [3,6*e ⁻⁰⁶ ; 4,0*e ⁻⁰⁶] [5,2*e ⁻⁰⁶ ; 5,6*e ⁻¹⁰] [5,6*e ⁻⁰⁶ ; 6,0*e ⁻⁰⁶] [6,4*e ⁻⁰⁶ ; 6,8*e ⁻⁰⁶] [7,2*e ⁻⁰⁶ ; 7,6*e ⁻⁰⁶] [7,6*e ⁻⁰⁶ ; 8,0*e ⁻⁰⁶] (Plasma_30s-9)
Plasma_30s	16 [1,0*e ⁻¹¹ ; 1,25*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-10)	1 (2x) [3,75*e ⁻¹¹ ; 4,0*e ⁻¹¹] [4,0*e ⁻¹¹ ; 4,25*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-10)	53 [-9,8*e ⁻⁰⁹ ; 9,95*e ⁻⁰⁷] (Plasma_30s-10)	1 (6x) [3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,0*e ⁻⁰⁶] [4,0*e ⁻⁰⁶ ; 5,0*e ⁻⁰⁶] [9,0*e ⁻⁰⁶ ; 1,0*e ⁻⁰⁵] [1,0*e ⁻⁰⁵ ; 1,1*e ⁻⁰⁵] [1,2*e ⁻⁰⁵ ; 1,3*e ⁻⁰⁵] [1,40*e ⁻⁰⁵ ; 1,5*e ⁻⁰⁵] (Plasma_30s-10)
Plasma_30s	24 [1,0*e ⁻¹¹ ; 1,25*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-11)	1 (3x) [7,5*e ⁻¹² ; 1,0*e ⁻¹¹] [3,25*e ⁻¹¹ ; 3,5*e ⁻¹¹] [4,0*e ⁻¹¹ ; 4,25*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-11)	66 [-3,92*e ⁻⁰⁹ ; 3,5*e ⁻⁰⁷] (Plasma_30s-11)	1 (4x) [1,75*e ⁻⁰⁶ ; 2,1*e ⁻⁰⁶] [3,85*e ⁻⁰⁶ ; 4,2*e ⁻⁰⁶] [5,25*e ⁻⁰⁶ ; 5,6*e ⁻⁰⁶] [6,65*e ⁻⁰⁶ ; 7,0*e ⁻⁰⁶] (Plasma_30s-11)
Plasma_30s	6 [2,5*e ⁻¹¹ ; 2,5*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-12)	1 (2x) [4,25*e ⁻¹¹ ; 4,5*e ⁻¹¹] [4,5*e ⁻¹¹ ; 4,75*e ⁻¹¹] (Plasma_30s-12)	35 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 1,5*e ⁻⁰⁶] (Plasma_30s-12)	1 (2x) [1,5*e ⁻⁰⁶ ; 3,0*e ⁻⁰⁶] [2,4*e ⁻⁰⁵ ; 2,55*e ⁻⁰⁵] (Plasma_30s-12)
Plasma_30s	11	1 (5x)	48	1 (2x)

	$[2,1 \cdot 10^{-11}; 2,45 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_30s-13)	$[4,2 \cdot 10^{-11}; 4,55 \cdot 10^{-11}]$ $[4,55 \cdot 10^{-11}; 4,9 \cdot 10^{-11}]$ $[5,25 \cdot 10^{-11}; 5,6 \cdot 10^{-11}]$ $[5,6 \cdot 10^{-11}; 5,95 \cdot 10^{-11}]$ $[6,3 \cdot 10^{-11}; 6,65 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_30s-13)	$[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_30s-13)	$[5,0 \cdot 10^{-06}; 6,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,3 \cdot 10^{-05}; 1,4 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_30s-13)
Plasma_30s	16 $[1,05 \cdot 10^{-11}; 1,2 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_30s-15)	1 (2x) $[2,25 \cdot 10^{-11}; 2,4 \cdot 10^{-11}]$ $[2,4 \cdot 10^{-11}; 2,55 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_30s-15)	37 $[-2,45 \cdot 10^{-09}; 2,48 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_30s-15)	1 (2x) $[5,0 \cdot 10^{-06}; 7,5 \cdot 10^{-06}]$ $[4,25 \cdot 10^{-05}; 4,5 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_30s-15)
Plasma_30s	10 $[1,05 \cdot 10^{-11}; 1,2 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_30s-16)	1 (4x) $[1,8 \cdot 10^{-11}; 1,95 \cdot 10^{-11}]$ $[1,95 \cdot 10^{-11}; 2,1 \cdot 10^{-11}]$ $[2,1 \cdot 10^{-11}; 2,25 \cdot 10^{-11}]$ $[2,25 \cdot 10^{-11}; 2,4 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_30s-16)	32 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_30s-16)	1 (3x) $[2,0 \cdot 10^{-06}; 3,0 \cdot 10^{-06}]$ $[8,0 \cdot 10^{-06}; 9,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,2 \cdot 10^{-05}; 1,3 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_30s-16)
Plasma_30s	13 $[1,05 \cdot 10^{-11}; 1,2 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_30s-17)	1 $[2,55 \cdot 10^{-11}; 2,7 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_30s-17)	43 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_30s-17)	1 (3x) $[7,0 \cdot 10^{-06}; 8,0 \cdot 10^{-06}]$ $[8,0 \cdot 10^{-06}; 9,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,2 \cdot 10^{-05}; 1,3 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_30s-17)
Plasma_300s	12 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 2,2 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-1)	1 (2x) $[2,4 \cdot 10^{-11}; 2,6 \cdot 10^{-11}]$ $[3,2 \cdot 10^{-11}; 3,4 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-1)	43 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_300s-1)	1 (3x) $[4,0 \cdot 10^{-06}; 5,0 \cdot 10^{-06}]$ $[6,0 \cdot 10^{-06}; 7,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,9 \cdot 10^{-05}; 2,0 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_300s-1)
Plasma_300s	89 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-11)	1 (3x) $[1,0 \cdot 10^{-10}; 1,1 \cdot 10^{-10}]$ $[1,2 \cdot 10^{-10}; 1,3 \cdot 10^{-10}]$ $[1,5 \cdot 10^{-10}; 1,6 \cdot 10^{-10}]$ (Plasma_300s-11)	251 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_300s-11)	1 (3x) $[3,0 \cdot 10^{-06}; 4,0 \cdot 10^{-06}]$ $[7,0 \cdot 10^{-06}; 8,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,1 \cdot 10^{-05}; 1,2 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_300s-11)
Plasma_300s	22 $[2,1 \cdot 10^{-11}; 2,45 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-12)	1 (3x) $[4,55 \cdot 10^{-11}; 4,9 \cdot 10^{-11}]$ $[5,6 \cdot 10^{-11}; 5,95 \cdot 10^{-11}]$ $[6,65 \cdot 10^{-11}; 7,0 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-12)	121 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_300s-12)	1 (7x) $[9,95 \cdot 10^{-07}; 2,0 \cdot 10^{-06}]$ $[3,0 \cdot 10^{-06}; 4,0 \cdot 10^{-06}]$ $[4,0 \cdot 10^{-06}; 5,0 \cdot 10^{-06}]$ $[5,0 \cdot 10^{-06}; 6,0 \cdot 10^{-06}]$ $[6,0 \cdot 10^{-06}; 7,0 \cdot 10^{-06}]$

				$[7,0 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,6 \cdot 10^{-5}; 1,7 \cdot 10^{-5}]$ <i>(Plasma_300s-12)</i>
Plasma_300s	56 $[1,35 \cdot 10^{-11}; 1,8 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Plasma_300s-14)</i>	1 (2x) $[7,66 \cdot 10^{-11}; 8,1 \cdot 10^{-11}]$ $[8,55 \cdot 10^{-11}; 9,0 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Plasma_300s-14)</i>	165 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ <i>(Plasma_300s-14)</i>	1 (4x) $[4,0 \cdot 10^{-6}; 5,0 \cdot 10^{-6}]$ $[7,0 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$ $[8,0 \cdot 10^{-6}; 9,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,0 \cdot 10^{-5}; 1,1 \cdot 10^{-5}]$ <i>(Plasma_300s-14)</i>
Plasma_300s	41 $[1,2 \cdot 10^{-11}; 1,6 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Plasma_300s-15)</i>	1 (4x) $[3,2 \cdot 10^{-11}; 3,6 \cdot 10^{-11}]$ $[4,4 \cdot 10^{-11}; 4,8 \cdot 10^{-11}]$ $[5,2 \cdot 10^{-11}; 5,6 \cdot 10^{-11}]$ $[7,2 \cdot 10^{-11}; 7,6 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Plasma_300s-15)</i>	112 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ <i>(Plasma_300s-15)</i>	1 (3x) $[5,0 \cdot 10^{-6}; 6,0 \cdot 10^{-6}]$ $[6,0 \cdot 10^{-6}; 7,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,5 \cdot 10^{-5}; 1,6 \cdot 10^{-5}]$ <i>(Plasma_300s-15)</i>
Plasma_300s	32 $[1,8 \cdot 10^{-11}; 2,1 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Plasma_300s-19)</i>	1 (3x) $[4,5 \cdot 10^{-11}; 4,8 \cdot 10^{-11}]$ $[5,1 \cdot 10^{-11}; 5,4 \cdot 10^{-11}]$ $[5,4 \cdot 10^{-11}; 5,7 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Plasma_300s-19)</i>	195 $[-1,96 \cdot 10^{-8}; 1,5 \cdot 10^{-6}]$ <i>(Plasma_300s-19)</i>	1 (5x) $[4,5 \cdot 10^{-6}; 6,0 \cdot 10^{-6}]$ $[6,0 \cdot 10^{-6}; 7,5 \cdot 10^{-6}]$ $[1,05 \cdot 10^{-5}; 1,2 \cdot 10^{-5}]$ $[1,35 \cdot 10^{-5}; 1,5 \cdot 10^{-5}]$ $[2,55 \cdot 10^{-5}; 2,7 \cdot 10^{-5}]$ <i>(Plasma_300s-19)</i>
Plasma_300s	39 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Plasma_300s-21)</i>	1 (3x) $[7,0 \cdot 10^{-11}; 8,0 \cdot 10^{-11}]$ $[9,0 \cdot 10^{-11}; 1,0 \cdot 10^{-10}]$ $[1,1 \cdot 10^{-10}; 1,2 \cdot 10^{-10}]$ <i>(Plasma_300s-21)</i>	56 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ <i>(Plasma_300s-21)</i>	1 (4x) $[5,0 \cdot 10^{-6}; 6,0 \cdot 10^{-6}]$ $[6,0 \cdot 10^{-6}; 7,0 \cdot 10^{-6}]$ $[7,0 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,0 \cdot 10^{-5}; 1,1 \cdot 10^{-5}]$ <i>(Plasma_300s-21)</i>
Plasma_300s	38 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Plasma_300s-22)</i>	1 (3x) $[7,0 \cdot 10^{-11}; 8,0 \cdot 10^{-11}]$ $[1,0 \cdot 10^{-10}; 1,1 \cdot 10^{-10}]$ $[1,1 \cdot 10^{-10}; 1,2 \cdot 10^{-10}]$ <i>(Plasma_300s-22)</i>	80 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ <i>(Plasma_300s-22)</i>	1 (4x) $[4,0 \cdot 10^{-6}; 5,0 \cdot 10^{-6}]$ $[7,0 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,0 \cdot 10^{-5}; 1,1 \cdot 10^{-5}]$ $[1,6 \cdot 10^{-5}; 1,7 \cdot 10^{-5}]$ <i>(Plasma_300s-22)</i>
Plasma_300s	61 $[1,75 \cdot 10^{-11}; 2,1 \cdot 10^{-11}]$ <i>(Plasma_300s-23)</i>	1 (2x) $[1,05 \cdot 10^{-11}; 1,4 \cdot 10^{-11}]$ $[4,2 \cdot 10^{-11}; 4,55 \cdot 10^{-11}]$	115 $[5,88 \cdot 10^{-9}; 3,98 \cdot 10^{-7}]$ <i>(Plasma_300s-23)</i>	1 (5x) $[2,0 \cdot 10^{-6}; 2,4 \cdot 10^{-6}]$ $[3,6 \cdot 10^{-6}; 4,0 \cdot 10^{-6}]$

		(Plasma_300s-23)		$[4,0 \cdot 10^{-6}; 4,4 \cdot 10^{-6}]$ $[5,6 \cdot 10^{-6}; 6,0 \cdot 10^{-6}]$ $[7,6 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$ (Plasma_300s-23)
Plasma_300s	16 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-24)	1 (2x) $[5,5 \cdot 10^{-11}; 6,0 \cdot 10^{-11}]$ $[7,0 \cdot 10^{-11}; 7,5 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-24)	52 $[-4,9 \cdot 10^{-9}; 4,97 \cdot 10^{-7}]$ (Plasma_300s-24)	1 (6x) $[2,0 \cdot 10^{-6}; 2,5 \cdot 10^{-6}]$ $[3,5 \cdot 10^{-6}; 4,0 \cdot 10^{-6}]$ $[4,0 \cdot 10^{-6}; 4,5 \cdot 10^{-6}]$ $[6,5 \cdot 10^{-6}; 7,0 \cdot 10^{-6}]$ $[7,5 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$ $[9,5 \cdot 10^{-6}; 1,0 \cdot 10^{-5}]$ (Plasma_300s-24)
Plasma_300s	14 (2x) $[2,7 \cdot 10^{-11}; 3,15 \cdot 10^{-11}]$ $[3,15 \cdot 10^{-11}; 3,6 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-28)	1 (3x) $[5,4 \cdot 10^{-11}; 5,85 \cdot 10^{-11}]$ $[6,75 \cdot 10^{-11}; 7,2 \cdot 10^{-11}]$ $[7,65 \cdot 10^{-11}; 8,1 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-28)	57 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ (Plasma_300s-28)	1 (3x) $[3,0 \cdot 10^{-6}; 4,0 \cdot 10^{-6}]$ $[4,0 \cdot 10^{-6}; 5,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,0 \cdot 10^{-5}; 1,1 \cdot 10^{-5}]$ (Plasma_300s-28)
Plasma_300s	34 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-30)	1 $[1,0 \cdot 10^{-10}; 1,1 \cdot 10^{-10}]$ (Plasma_300s-30)	88 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ (Plasma_300s-30)	1 (2x) $[4,0 \cdot 10^{-6}; 5,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,5 \cdot 10^{-5}; 1,6 \cdot 10^{-5}]$ (Plasma_300s-30)
Plasma_300s	33 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-31)	1 (3x) $[8,0 \cdot 10^{-11}; 9,0 \cdot 10^{-11}]$ $[1,6 \cdot 10^{-10}; 1,7 \cdot 10^{-10}]$ $[1,8 \cdot 10^{-10}; 1,9 \cdot 10^{-10}]$ (Plasma_300s-31)	49 $[-4,41 \cdot 10^{-9}; 4,47 \cdot 10^{-7}]$ (Plasma_300s-31)	1 (6x) $[3,15 \cdot 10^{-6}; 3,6 \cdot 10^{-6}]$ $[4,05 \cdot 10^{-6}; 4,5 \cdot 10^{-6}]$ $[4,5 \cdot 10^{-6}; 4,95 \cdot 10^{-6}]$ $[5,85 \cdot 10^{-6}; 6,3 \cdot 10^{-6}]$ $[6,3 \cdot 10^{-6}; 6,75 \cdot 10^{-6}]$ $[8,1 \cdot 10^{-6}; 8,55 \cdot 10^{-6}]$ (Plasma_300s-31)
Plasma_300s	49 $[2,4 \cdot 10^{-11}; 2,8 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-34)	1 (4x) $[5,6 \cdot 10^{-11}; 6,0 \cdot 10^{-11}]$ $[6,0 \cdot 10^{-11}; 6,4 \cdot 10^{-11}]$ $[6,4 \cdot 10^{-11}; 6,8 \cdot 10^{-11}]$ $[7,2 \cdot 10^{-11}; 7,6 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-34)	46 $[-2,45 \cdot 10^{-9}; 2,48 \cdot 10^{-7}]$ (Plasma_300s-34)	1 (3x) $[2,25 \cdot 10^{-6}; 2,5 \cdot 10^{-6}]$ $[2,75 \cdot 10^{-6}; 3,0 \cdot 10^{-6}]$ $[4,5 \cdot 10^{-6}; 4,75 \cdot 10^{-6}]$ (Plasma_300s-34)
Plasma_300s	9 (2x) $[1,75 \cdot 10^{-11}; 2,1 \cdot 10^{-11}]$	1 (5x) $[4,2 \cdot 10^{-11}; 4,55 \cdot 10^{-11}]$	34 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$	1 (3x) $[3,0 \cdot 10^{-6}; 4,0 \cdot 10^{-6}]$

	$[2,1 \cdot 10^{-11}; 2,45 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-36)	$[4,55 \cdot 10^{-11}; 4,9 \cdot 10^{-11}]$ $[4,9 \cdot 10^{-11}; 5,25 \cdot 10^{-11}]$ $[5,95 \cdot 10^{-11}; 6,3 \cdot 10^{-11}]$ $[6,3 \cdot 10^{-11}; 6,65 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-36)	(Plasma_300s-36)	$[8,0 \cdot 10^{-06}; 9,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,9 \cdot 10^{-05}; 2,0 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_300s-36)
Plasma_300s	7 (2x) $[1,6 \cdot 10^{-11}; 2,0 \cdot 10^{-11}]$ $[2,0 \cdot 10^{-11}; 2,4 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-37)	1 (2x) $[5,2 \cdot 10^{-11}; 5,6 \cdot 10^{-11}]$ $[7,2 \cdot 10^{-11}; 7,6 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-37)	24 $[-4,9 \cdot 10^{-09}; 4,97 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_300s-37)	1 (4x) $[6,0 \cdot 10^{-06}; 6,5 \cdot 10^{-06}]$ $[6,5 \cdot 10^{-06}; 7,0 \cdot 10^{-06}]$ $[7,5 \cdot 10^{-06}; 8,0 \cdot 10^{-06}]$ $[9,5 \cdot 10^{-06}; 1,0 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_300s-37)
Plasma_300s	24 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-40)	1 $[1,2 \cdot 10^{-10}; 1,3 \cdot 10^{-10}]$ (Plasma_300s-40)	46 $[-1,97 \cdot 10^{-08}; 1,5 \cdot 10^{-06}]$ (Plasma_300s-40)	1 (4x) $[1,5 \cdot 10^{-06}; 3,0 \cdot 10^{-06}]$ $[6,0 \cdot 10^{-06}; 7,5 \cdot 10^{-06}]$ $[7,5 \cdot 10^{-06}; 9,0 \cdot 10^{-06}]$ $[2,55 \cdot 10^{-05}; 2,7 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_300s-40)
Plasma_300s	60 $[1,5 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-44)	1 (4x) $[9,0 \cdot 10^{-11}; 1,05 \cdot 10^{-10}]$ $[1,35 \cdot 10^{-10}; 1,5 \cdot 10^{-10}]$ $[1,5 \cdot 10^{-10}; 1,65 \cdot 10^{-10}]$ $[2,4 \cdot 10^{-10}; 2,55 \cdot 10^{-10}]$ (Plasma_300s-44)	114 $[-4,41 \cdot 10^{-09}; 4,47 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_300s-44)	1 (5x) $[1,35 \cdot 10^{-06}; 1,8 \cdot 10^{-06}]$ $[2,25 \cdot 10^{-06}; 2,7 \cdot 10^{-06}]$ $[2,7 \cdot 10^{-06}; 3,15 \cdot 10^{-06}]$ $[3,15 \cdot 10^{-06}; 3,6 \cdot 10^{-06}]$ $[8,1 \cdot 10^{-06}; 8,55 \cdot 10^{-06}]$ (Plasma_300s-44)
Plasma_300s	16 (2x) $[8,0 \cdot 10^{-12}; 1,0 \cdot 10^{-11}]$ $[1,0 \cdot 10^{-11}; 1,2 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-46)	1 (2x) $[3,4 \cdot 10^{-11}; 3,6 \cdot 10^{-11}]$ $[3,6 \cdot 10^{-11}; 3,8 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-46)	73 $[-9,8 \cdot 10^{-09}; 9,95 \cdot 10^{-07}]$ (Plasma_300s-46)	1 (5x) $[3,0 \cdot 10^{-06}; 4,0 \cdot 10^{-06}]$ $[4,0 \cdot 10^{-06}; 5,0 \cdot 10^{-06}]$ $[6,0 \cdot 10^{-06}; 7,0 \cdot 10^{-06}]$ $[8,0 \cdot 10^{-06}; 9,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,5 \cdot 10^{-05}; 1,6 \cdot 10^{-05}]$ (Plasma_300s-46)
Plasma_300s	46 $[9,95 \cdot 10^{-12}; 2,0 \cdot 10^{-11}]$ (Plasma_300s-49)	1 (2x) $[7,0 \cdot 10^{-11}; 8,0 \cdot 10^{-11}]$ $[1,35 \cdot 10^{-10}; 1,5 \cdot 10^{-10}]$ (Plasma_300s-49)	114 $[-1,96 \cdot 10^{-08}; 1,5 \cdot 10^{-06}]$ (Plasma_300s-49)	1 (6x) $[1,5 \cdot 10^{-06}; 3,0 \cdot 10^{-06}]$ $[3,0 \cdot 10^{-06}; 4,5 \cdot 10^{-06}]$ $[4,5 \cdot 10^{-06}; 6,0 \cdot 10^{-06}]$ $[1,35 \cdot 10^{-05}; 1,5 \cdot 10^{-05}]$ $[1,5 \cdot 10^{-05}; 1,65 \cdot 10^{-05}]$

				$[2,7 \cdot 10^{-5}; 2,85 \cdot 10^{-5}]$ <i>(Plasma_300s-49)</i>
--	--	--	--	--

Tabelle 6: Maximum- und Minimumwerte sowie die dazugehörigen Intervalle von den Kraft-Abstands-Kurven für die Sterilisationsmethoden Plasma_30s und Plasma_300s

Wie bereits bei der Sterilisationsart Gammastrahlung wurden auch hier Gesamthistogramme erstellt, die nun im Folgenden erläutert werden sollen.

Als erstes sollen hier die Gesamthistogramme von den Kraft-Abstands-Kurven aus Plasma_30s analysiert werden. Sehr schön zu erkennen ist der Verlauf nach einer Gaußfunktion, der aufgrund der größeren Datenmenge hier deutlicher ausfällt als bei den Einzelhistogrammen. Das Maximum bildet der zweite Balken mit der Anzahl 150 in dem Intervall $[1,05 \cdot 10^{-11}; 1,4 \cdot 10^{-11}]$. Die benachbarten Balken weisen mit 109 und 84 jedoch auch eine hohe Anzahl an j-events auf. Damit würden die meisten j-events in dem Gesamtintervall $[1,05 \cdot 10^{-11}; 2,1 \cdot 10^{-11}]$ liegen. Das Minimum wird von drei Balken der Anzahl 1 gebildet und liegt im Intervall $[5,25 \cdot 10^{-11}; 6,65 \cdot 10^{-11}]$. Beide Intervalle entsprechen den ermittelten Werten in Tabelle 6. Abbildung 46 zeigt das beschriebene Histogramm.

Histogramm jump-events

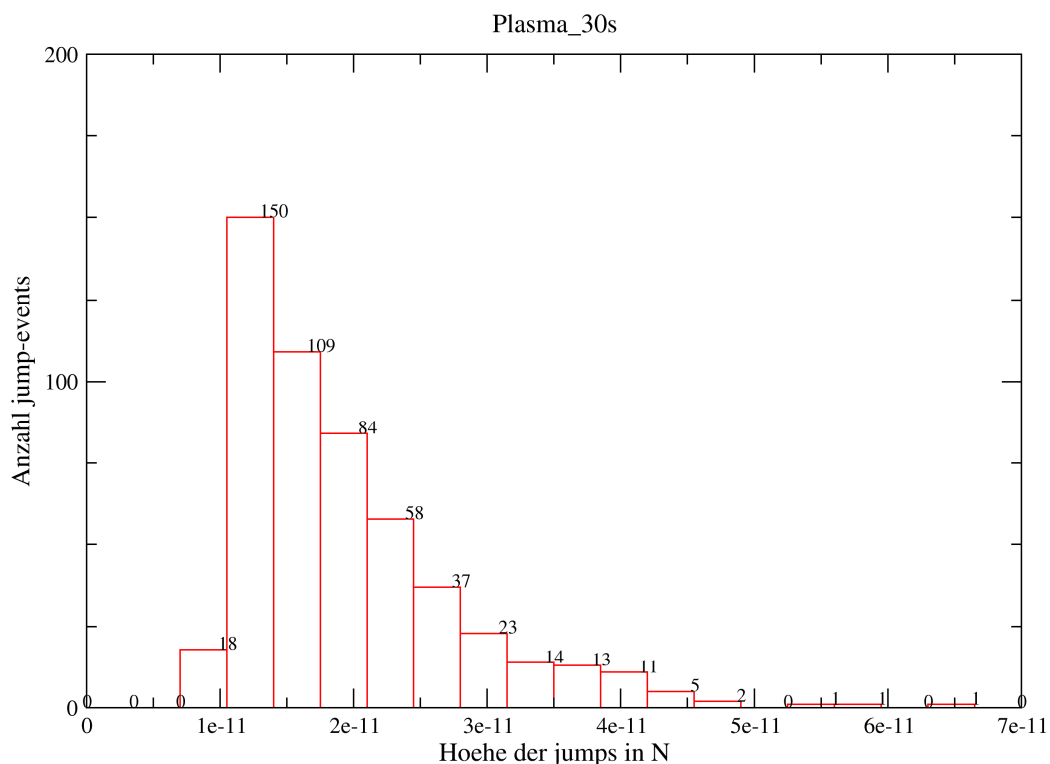


Abbildung 46: Gesamthistogramm der j-events für die Kurven Plasma_30s (9 Kurven)

Das Histogramm der t-events zeigt einen deutlichen exponentiellen Verlauf. Der erste Balken bildet mit einer Anzahl von 481 wie erwartet das Maximum, welches das

Intervall $[-1,7 \cdot 10^{-8}; 2,5 \cdot 10^{-6}]$ beschreibt. In dem Histogramm treten kleinere Lücken auf, die toleriert werden können. Die zwei letzten Balken bilden das Minimum, da sie die Anzahl 1 besitzen. Sie bilden zusammen gefasst das Intervall $[2,25 \cdot 10^{-5}; 3,25 \cdot 10^{-5}]$. Auch hier entsprechen beide Intervalle den ermittelten Werten aus der Tabelle 6, was wie bereits bei dem Gesamthistogramm der j-events für Plasma_30s dafür spricht, dass die Werte – obwohl ausschließlich aus Maxima- und Minima-Intervallen ermittelt – das Gesamtbild der Histogramme gut repräsentieren. Abbildung 47 zeigt das beschriebene Gesamthistogramm.

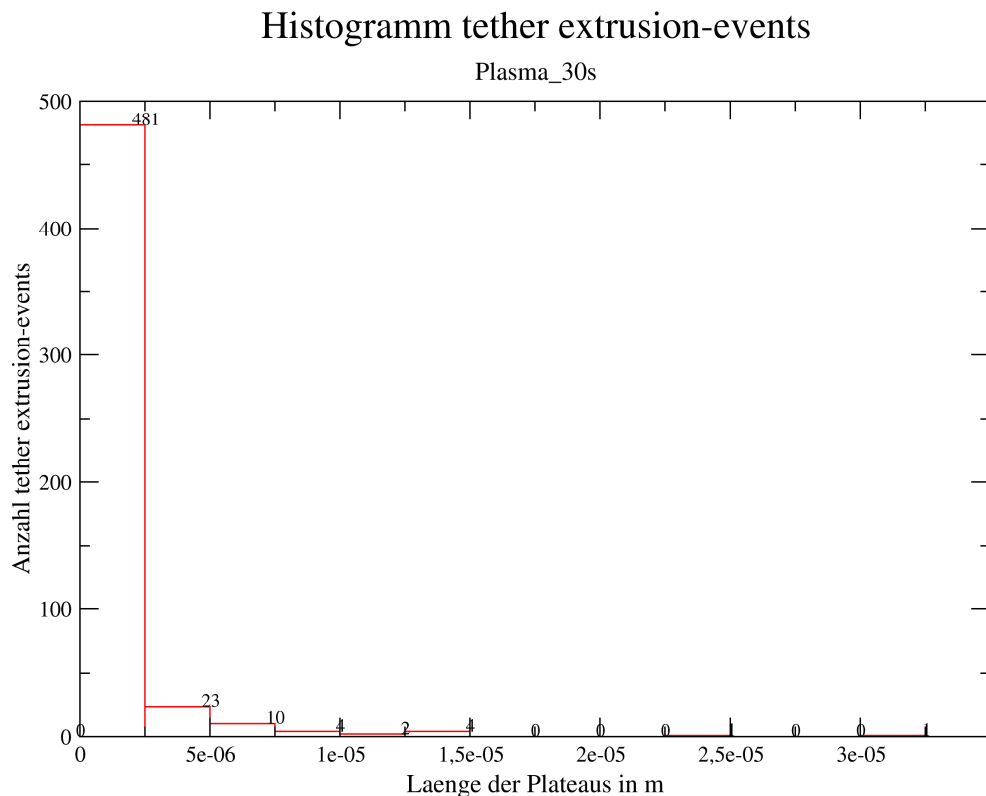


Abbildung 47: Gesamthistogramm der t-events für die Kurven Plasma_30s (9 Kurven)

Wie zu vermuten war, fallen die Gesamthistogramm bei den Kurven mit der verlängerte Kontaktzeit größer aus. Der Verlauf der Gaußfunktion lässt sich klar erkennen, er ist im Vergleich zu den Gesamthistogrammen der Plasma_30s-Kurven jedoch schärfer abgegrenzt. Bei den Plasma_30s-Kurven war der Übergang eher fließend anstatt wie hier sehr markant. Der zweite Balken bildet das Maximum, hier mit einer Anzahl von 1105 j-events in dem Intervall $[1,5 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$. Dies entspricht auch ungefähr den ermittelten Werten aus Tabelle 6. Drei Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum, jedoch sind sie durch Lücken oder andere Balken getrennt. Daher sollen die Intervalle an dieser Stelle einzeln aufgeführt werden. Das Minimum setzt sich demnach aus den drei Intervallen $[1,35 \cdot 10^{-10}; 1,5 \cdot 10^{-10}]$, $[1,8 \cdot 10^{-10}; 1,95 \cdot 10^{-10}]$ und $[2,4 \cdot 10^{-10}; 2,55 \cdot 10^{-10}]$

zusammen. Auch dies entspricht ungefähr den Werten in der Tabelle 6. Abbildung 48 zeigt das Gesamthistogramm der j-events für die Kurven Plasma_300s.

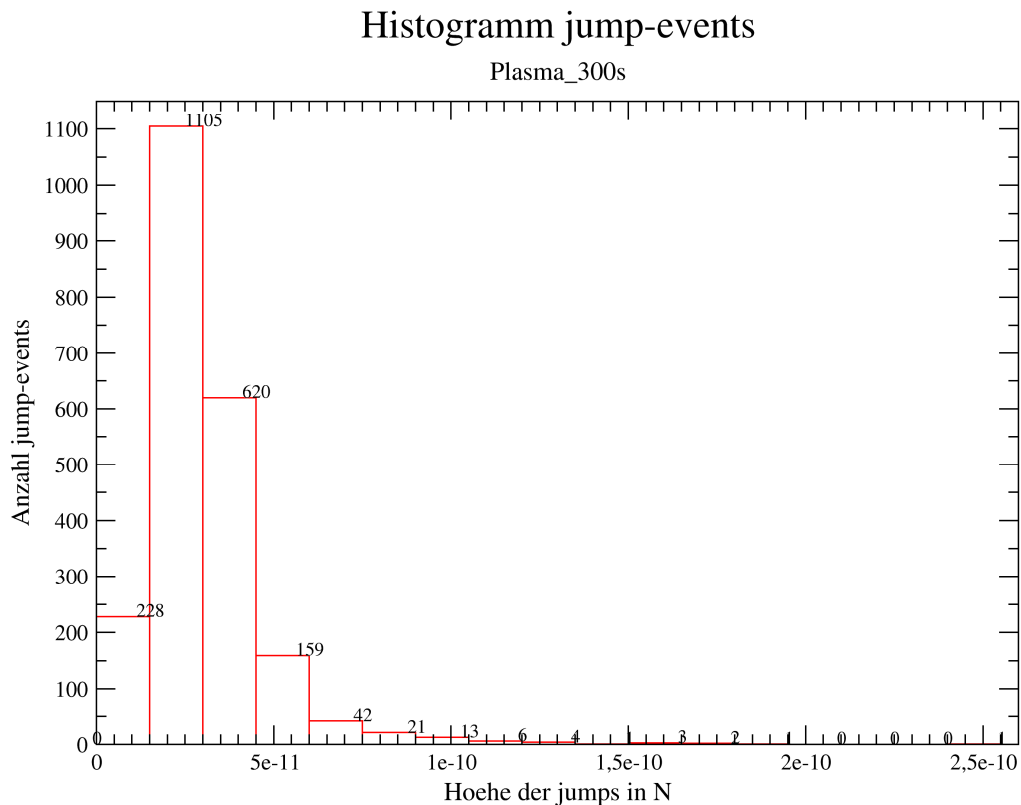


Abbildung 48: Gesamthistogramm der j-events für die Kurven Plasma_300s (20 Kurven)

Das Gesamthistogramm der t-events zeigt deutlich den exponentiellen Verlauf an, der erwartet wurde. Maximum bildet wie immer der erste Balken mit einer Anzahl von 1983 t-events, welche in einem Intervall von $[-1,47 \cdot 10^{-8}; 1,5 \cdot 10^{-6}]$ liegen. Dieses Intervall liegt in dem Bereich der ermittelten Werte der Tabelle 6. Das Minimum wird diesmal von einem einzigen Balken der Anzahl 1 gebildet und liegt damit im Intervall $[1,65 \cdot 10^{-5}; 1,8 \cdot 10^{-5}]$. Abbildung 49 zeigt das Gesamthistogramm der t-events aller Plasma_300s-Kurven.

Histogramm tether extrusion-events

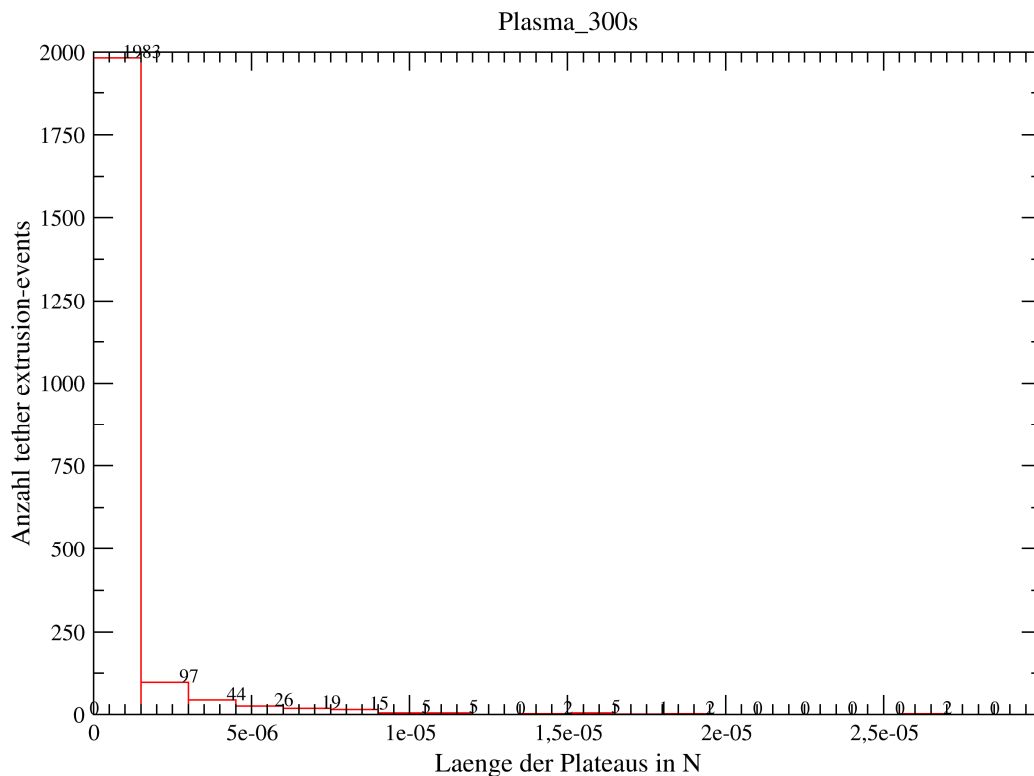


Abbildung 49: Gesamthistogramm der t-events für die Kurven Plasma_300s (20 Kurven)

4.3.3 Heißluft

Bei der Sterilisationsmethode Heißluft (engl.: Steam) entstanden keine Strukturveränderungen der Oberfläche, dadurch adhärten die Zellen ohne Hindernisse. Die Folge davon ist, dass die Adhäsionskräfte weniger stark ausgeprägt werden, da dafür kein Grund besteht. Daher sind die Kraft-Abstands-Kurven von der Heißluftsterilisation flacher als die anderen Kurven von anderen Sterilisationsmethoden. Auch zeigt die verlängerte Kontaktzeit nicht den Effekt, den sie bei den anderen Sterilisationsarten zeigte, nämlich dass die Stärke und Anzahl der Adhäsionsbindungen zunimmt. Zwischen den beiden Kontaktzeiten lässt sich bei der Heißluftsterilisation kein großer Unterschied ausmachen.

Dazu sollen im Folgenden Beispiele erläutert werden, um diesen Sachverhalt zu erklären.

Den Anfang macht die Kraft-Abstands-Kurve Steam_30s-17. Die Anpresskurve sieht sehr gut aus, nur im hinteren Bereich ist ein kleiner Ausschlag zu erkennen. Dagegen weist die Abzugskurve ein paar Unregelmäßigkeiten auf, die aber akzeptabel sind. Insgesamt betrachtet stellt die Kurve jedoch ein gutes Beispiel dar. Die Abbildung 50 zeigt die Kraft-Abstands-Kurve.

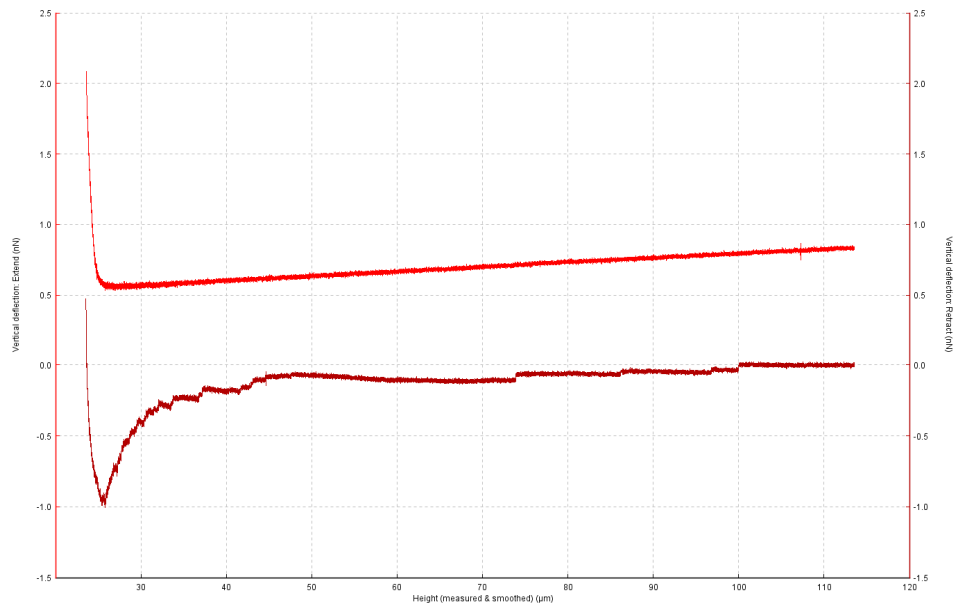


Abbildung 50: Kraft-Abstands-Kurve Steam_30s-17

Das Histogramm der j-events dieser Kurve zeigt eine akzeptable Gaußfunktion als Verlaufskurve. Aufgrund der geringeren Adhäsionskräfte bei dieser Sterilisationsmethode sind nur wenige Datenpunkte vorhanden. Dadurch sind die Histogramm meist auch recht flach. In dem Histogramm lassen sich ein paar Unregelmäßigkeiten erkennen. Es enthält unter anderem zwei kleine Lücken. Das Maximum bildet der dritte Balken mit der Anzahl 10 in einem Intervall von $[2,25 \cdot 10^{-11}; 2,5 \cdot 10^{-11}]$. Drei Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum, welches dadurch aus den vier Intervallen $[1,75 \cdot 10^{-11}; 2,0 \cdot 10^{-11}]$, $[3,75 \cdot 10^{-11}; 4,0 \cdot 10^{-11}]$ und $[4,75 \cdot 10^{-11}; 5,0 \cdot 10^{-11}]$ besteht. Die Abbildung 51 zeigt das beschriebene Histogramm.

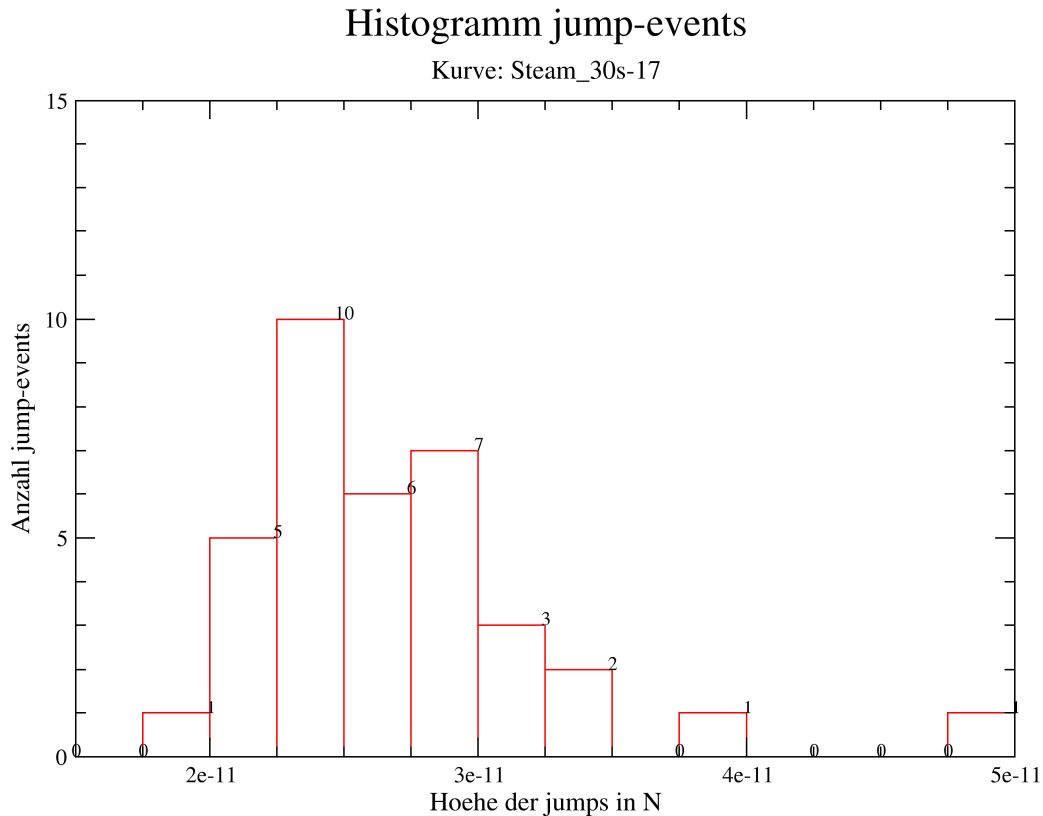


Abbildung 51: Histogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurve Steam_30s-17

Das zugehörige Histogramm der t-events lässt die Exponentialfunktion als Verlaufsform eher errahnen als wirklich erkennen. Das Maximum bildet der erste Balken, der hier eine Anzahl von 32 aufweist und das Intervall $[-1,96 \cdot 10^{-8}; 1,5 \cdot 10^{-6}]$ beschreiben. Danach folgen ausschließlich Balken mit der Anzahl 1, welche damit das Minimum des Histogramms bilden. Diese sind jedoch sowohl vom Maximum als auch untereinander durch Lücken getrennt, wozu kleine als auch große Lücken zählen. Deshalb werden die vier Intervalle nicht zu einem Intervall zusammen gefasst, sondern einzeln aufgeführt. Also besteht das Minimum aus den Intervallen $[3,0 \cdot 10^{-6}; 4,5 \cdot 10^{-6}]$, $[4,5 \cdot 10^{-6}; 6,0 \cdot 10^{-6}]$, $[2,55 \cdot 10^{-5}; 2,7 \cdot 10^{-5}]$ und $[2,85 \cdot 10^{-5}; 3,0 \cdot 10^{-5}]$. Genau betrachtet stellt dieses Histogramm also kein gutes Beispiel dar, es wird jedoch trotzdem als solches aufgeführt und in den Datenbestand für die weitere Analyse aufgenommen. Grund hierfür ist, dass die Datenmengen, die als Anzahl der ermittelten Events gelten, bei der Sterilisationsmethode Heißluft allgemein sehr schwach ausgeprägt sind und dadurch nicht viele Datenpunkte in den Histogrammen erreicht werden. Die folgende Abbildung 52 zeigt das beschriebene Histogramm der t-events.

Histogramm tether extrusion-events

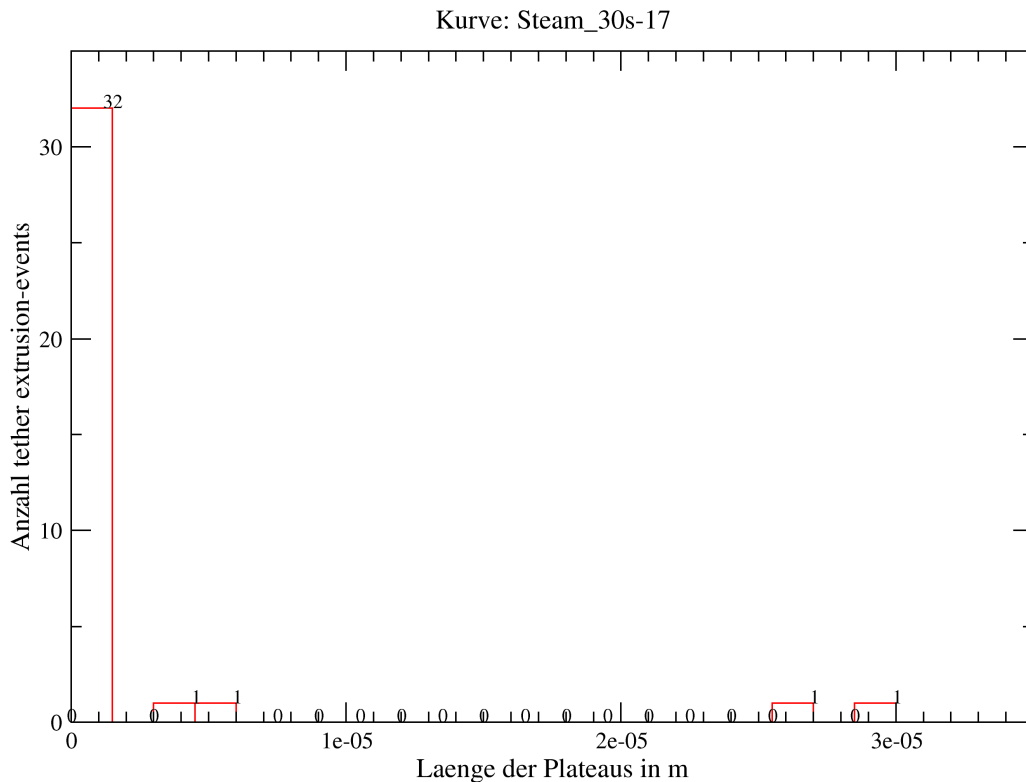


Abbildung 52: Histogramm der t-events von der Kurve Steam_30s-17

Aufgrund des geringfügigen Unterschieds bei den zwei Kontaktzeiten für die Sterilisationsmethode Heißluft und der Tatsache, dass die Adhäsionskräfte bei dieser Art schwächer und weniger ausgebildet werden, sollen hier je nur ein Beispiel für jede Kontaktzeit analysiert werden. Daher folgt nun bereits das Beispiel für die Kontaktzeit von 300s durch die Kurve Steam_300s-6. Die Anpresskurve sieht optimal aus, die Abzugskurve weist noch vor dem Maximum einen breit gefächerten Bereich auf. Ansonsten ist der Verlauf dieser Abzugskurve sehr gut. Der breit gefächerte Bereich könnte darauf hinweisen, dass mehrere Adhäsionsrezeptoren an der ersten Substratbindung beteiligt sind. Doch es scheint sich eher um eine Messungenauigkeit zu handeln, da die anderen Steam_300s-Kurven keinen Hinweis auf die Beteiligung mehrerer Adhäsionsrezeptoren liefern – deren Maxima weisen nur einen Punkt auf und daher nur auf einen Adhäsionsrezeptor hin. Die Abbildung 53 zeigt die eben beschriebene Kraft-Abstands-Kurve.

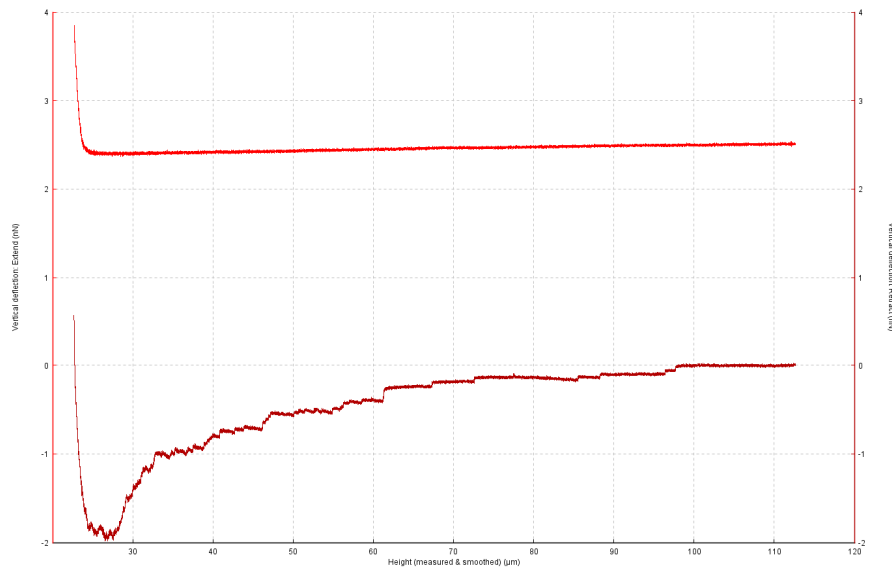


Abbildung 53: Kraft-Abstands-Kurve Steam-300s-6

Das Histogramm der j-events zeigt nicht ganz den regelmäßigen Verlauf einer Gaußfunktion, es gibt einige kleine Abweichungen. Ein Balken schlägt bezüglich des Verlaufs aus der Art. Der dritte Balken bildet das Maximum des Histogramms, weist die Anzahl 16 auf und liegt in dem Intervall $[2,45 \cdot 10^{-11}; 2,8 \cdot 10^{-11}]$. Zwei Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum des Histogramms, welches in dem Intervall $[4,55 \cdot 10^{-11}; 7,0 \cdot 10^{-11}]$ liegen. Die folgende Abbildung 54 zeigt das beschriebene Histogramm.

Histogramm jump-events

Kurve: Steam_300s-6

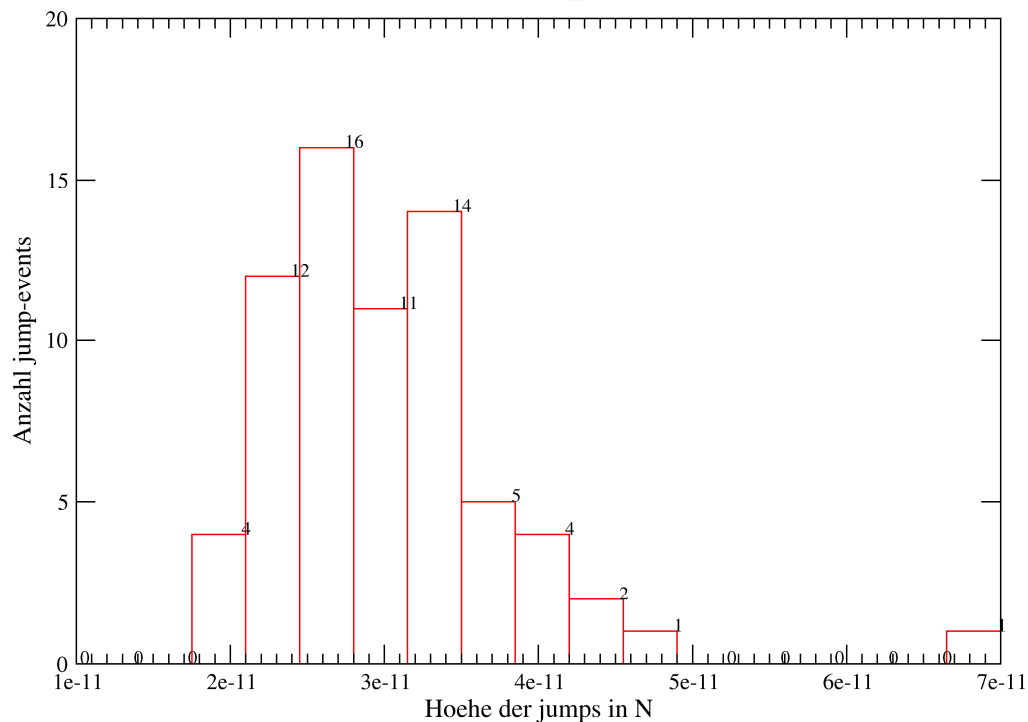


Abbildung 54: Histogramm der j-events von der Kurve Steam_300s-6

Strukturen überwinden müssten. Die teilweise zu erkennende Erhöhung der wirkenden Kräfte bzw. die größer werdenden Intervalle sind hierbei schlicht auf die längere Kontaktzeit zurückzuführen, die es den Zellen ermöglicht, mehr adhärente Bindungen ausbilden zu können. Die einzelnen Intervalle sind noch einmal in der Tabelle 7 zusammen gefasst.

Sterilisations- typ mit Kontaktzeit	MAX j-events / Intervall	MIN j-events / Intervall	MAX t-events / Intervall	MIN t-events / Intervall
Steam_30s	5 (5x) [2,5*e ⁻¹¹ ; 3,0*e ⁻¹¹] [3,0*e ⁻¹¹ ; 3,5*e ⁻¹¹] [4,0*e ⁻¹¹ ; 4,5*e ⁻¹¹] [4,5*e ⁻¹¹ ; 5,0*e ⁻¹¹] [5,0*e ⁻¹¹ ; 5,5*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-11</i>)	1 (3x) [6,0*e ⁻¹¹ ; 6,5*e ⁻¹¹] [7,5*e ⁻¹¹ ; 8,0*e ⁻¹¹] [9,0*e ⁻¹¹ ; 9,5*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-11</i>)	29 [-9,8*e ⁻⁰⁹ ; 9,95*e ⁻⁰⁷] (<i>Steam_30s-11</i>)	1 (3x) [3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,0*e ⁻⁰⁶] [5,0*e ⁻⁰⁶ ; 6,0*e ⁻⁰⁶] [1,0*e ⁻⁰⁵ ; 1,1*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_30s-11</i>)
Steam_30s	10 [2,0*e ⁻¹¹ ; 3,0*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-12</i>)	1 (4x) [6,0*e ⁻¹¹ ; 7,0*e ⁻¹¹] [7,0*e ⁻¹¹ ; 8,0*e ⁻¹¹] [8,0*e ⁻¹¹ ; 9,0*e ⁻¹¹] [1,1*e ⁻¹⁰ ; 1,2*e ⁻¹⁰] (<i>Steam_30s-12</i>)	25 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 1,5*e ⁻⁰⁶] (<i>Steam_30s-12</i>)	1 (6x) [1,5*e ⁻⁰⁶ ; 3,0*e ⁻⁰⁶] [3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,5*e ⁻⁰⁶] [4,5*e ⁻⁰⁶ ; 6,0*e ⁻⁰⁶] [6,0*e ⁻⁰⁶ ; 7,5*e ⁻⁰⁶] [1,5*e ⁻⁰⁵ ; 1,65*e ⁻⁰⁵] [2,85*e ⁻⁰⁵ ; 3,0*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_30s-12</i>)
Steam_30s	13 [2,2*e ⁻¹¹ ; 2,4*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-13</i>)	2 [3,0*e ⁻¹¹ ; 3,2*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-13</i>)	26 [-9,8*e ⁻⁰⁹ ; 9,95*e ⁻⁰⁷] (<i>Steam_30s-13</i>)	1 (3x) [3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,0*e ⁻⁰⁶] [5,0*e ⁻⁰⁶ ; 6,0*e ⁻⁰⁶] [1,3*e ⁻⁰⁵ ; 1,4*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_30s-13</i>)
Steam_30s	8 [2,0*e ⁻¹¹ ; 2,2*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-14</i>)	1 [3,2*e ⁻¹¹ ; 3,4*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-14</i>)	16 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 2,0*e ⁻⁰⁶] (<i>Steam_30s-14</i>)	1 (2x) [1,0*e ⁻⁰⁵ ; 1,2*e ⁻⁰⁵] [3,4*e ⁻⁰⁵ ; 3,6*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_30s-14</i>)
Steam_30s	4 (2x) [2,0*e ⁻¹¹ ; 2,25*e ⁻¹¹] [2,5*e ⁻¹¹ ; 2,75*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-15</i>)	1 (4x) [3,0*e ⁻¹¹ ; 3,25*e ⁻¹¹] [3,25*e ⁻¹¹ ; 3,5*e ⁻¹¹] [3,75*e ⁻¹¹ ; 4,0*e ⁻¹¹] [4,0*e ⁻¹¹ ; 4,25*e ⁻¹¹]	12 [-9,8*e ⁻⁰⁹ ; 9,95*e ⁻⁰⁷] (<i>Steam_30s-15</i>)	1 (2x) [1,2*e ⁻⁰⁵ ; 1,3*e ⁻⁰⁵] [1,9*e ⁻⁰⁵ ; 2,0*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_30s-15</i>)

		(<i>Steam_30s-15</i>)		
Steam_30s	7 (2x) [2,0*e ⁻¹¹ ; 2,25*e ⁻¹¹] [2,5*e ⁻¹¹ ; 2,75*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-16</i>)	1 (2x) [1,75*e ⁻¹¹ ; 2,0*e ⁻¹¹] [3,25*e ⁻¹¹ ; 3,5*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-16</i>)	24 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 1,5*e ⁻⁰⁶] (<i>Steam_30s-16</i>)	1 (3x) [6,0*e ⁻⁰⁶ ; 7,5*e ⁻⁰⁶] [7,5*e ⁻⁰⁶ ; 9,0*e ⁻⁰⁶] [2,1*e ⁻⁰⁵ ; 2,25*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_30s-16</i>)
Steam_30s	10 [2,25*e ⁻¹¹ ; 2,5*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-17</i>)	1 (3x) [1,75*e ⁻¹¹ ; 2,0*e ⁻¹¹] [3,75*e ⁻¹¹ ; 4,0*e ⁻¹¹] [4,75*e ⁻¹¹ ; 5,0*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-17</i>)	37 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 1,5*e ⁻⁰⁶] (<i>Steam_30s-17</i>)	1 (4x) [3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,5*e ⁻⁰⁶] [4,5*e ⁻⁰⁶ ; 6,0*e ⁻⁰⁶] [2,55*e ⁻⁰⁵ ; 2,7*e ⁻⁰⁵] [2,85*e ⁻⁰⁵ ; 3,0*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_30s-17</i>)
Steam_30s	7 (3x) [2,0*e ⁻¹¹ ; 2,25*e ⁻¹¹] [2,25*e ⁻¹¹ ; 2,5*e ⁻¹¹] [3,0*e ⁻¹¹ ; 3,25*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-18</i>)	1 (3x) [1,75*e ⁻¹¹ ; 2,0*e ⁻¹¹] [4,0*e ⁻¹¹ ; 4,25*e ⁻¹¹] [4,25*e ⁻¹¹ ; 4,5*e ⁻¹¹] (<i>Steam_30s-18</i>)	31 [-1,96*e ⁻⁰⁸ ; 1,5*e ⁻⁰⁶] (<i>Steam_30s-18</i>)	1 (5x) [3,0*e ⁻⁰⁶ ; 4,5*e ⁻⁰⁶] [9,0*e ⁻⁰⁶ ; 1,05*e ⁻⁰⁵] [1,2*e ⁻⁰⁵ ; 1,35*e ⁻⁰⁵] [1,8*e ⁻⁰⁵ ; 1,95*e ⁻⁰⁵] [2,1*e ⁻⁰⁵ ; 2,25*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_30s-18</i>)
Steam_300s	18 [4,5*e ⁻¹¹ ; 6,0*e ⁻¹¹] (<i>Steam_300s-1</i>)	1 (4x) [1,35*e ⁻¹¹ ; 1,5*e ⁻¹¹] [1,5*e ⁻¹¹ ; 1,65*e ⁻¹¹] [1,95*e ⁻¹¹ ; 2,1*e ⁻¹¹] [2,7*e ⁻¹¹ ; 2,85*e ⁻¹¹] (<i>Steam_300s-1</i>)	69 [-9,8*e ⁻⁰⁹ ; 9,95*e ⁻⁰⁷] (<i>Steam_300s-1</i>)	1 (3x) [9,95*e ⁻⁰⁷ ; 2,0*e ⁻⁰⁶] [2,0*e ⁻⁰⁶ ; 3,0*e ⁻⁰⁶] [1,4*e ⁻⁰⁵ ; 1,5*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_300s-1</i>)
Steam_300s	8 [2,5*e ⁻¹¹ ; 2,75*e ⁻¹¹] (<i>Steam_300s-4</i>)	1 (4x) [3,5*e ⁻¹¹ ; 3,75*e ⁻¹¹] [4,0*e ⁻¹¹ ; 4,25*e ⁻¹¹] [4,25*e ⁻¹¹ ; 4,5*e ⁻¹¹] [4, 5*e ⁻¹¹ ; 4,75*e ⁻¹¹] (<i>Steam_300s-4</i>)	27 [-9,8*e ⁻⁰⁹ ; 9,95*e ⁻⁰⁷] (<i>Steam_300s-4</i>)	1 (4x) [9,95*e ⁻⁰⁷ ; 2,0*e ⁻⁰⁶] [5,0*e ⁻⁰⁶ ; 6,0*e ⁻⁰⁶] [8,0*e ⁻⁰⁶ ; 9,0*e ⁻⁰⁶] [1,1*e ⁻⁰⁵ ; 1,2*e ⁻⁰⁵] (<i>Steam_300s-4</i>)
Steam_300s	16 [2,45*e ⁻¹¹ ; 2,8*e ⁻¹¹] (<i>Steam_300s-6</i>)	1 (2x) [4,55*e ⁻¹¹ ; 4,9*e ⁻¹¹] [6,65*e ⁻¹¹ ; 7,0*e ⁻¹¹] (<i>Steam_300s-6</i>)	44 [-4,4*e ⁻⁰⁹ ; 4,47*e ⁻⁰⁷] (<i>Steam_300s-6</i>)	1 (6x) [1,8*e ⁻⁰⁶ ; 2,25*e ⁻⁰⁶] [3,6*e ⁻⁰⁶ ; 4,05*e ⁻⁰⁶] [4,95*e ⁻⁰⁶ ; 5,4*e ⁻⁰⁶] [5,85*e ⁻⁰⁶ ; 6,3*e ⁻⁰⁶] [8,1*e ⁻⁰⁶ ; 8,55*e ⁻⁰⁶]

				$[8,55 \cdot 10^{-6}; 9,0 \cdot 10^{-6}]$ (<i>Steam_300s-6</i>)
Steam_300s	11 (2x) $[2,4 \cdot 10^{-11}; 2,7 \cdot 10^{-11}]$ $[3,0 \cdot 10^{-11}; 3,3 \cdot 10^{-11}]$ (<i>Steam_300s-7</i>)	1 (4x) $[1,8 \cdot 10^{-11}; 2,1 \cdot 10^{-11}]$ $[4,2 \cdot 10^{-11}; 4,5 \cdot 10^{-11}]$ $[4,5 \cdot 10^{-11}; 4,8 \cdot 10^{-11}]$ $[5,4 \cdot 10^{-11}; 5,7 \cdot 10^{-11}]$ (<i>Steam_300s-7</i>)	32 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ (<i>Steam_300s-7</i>)	1 (7x) $[3,0 \cdot 10^{-6}; 4,0 \cdot 10^{-6}]$ $[4,0 \cdot 10^{-6}; 5,0 \cdot 10^{-6}]$ $[5,0 \cdot 10^{-6}; 6,0 \cdot 10^{-6}]$ $[6,0 \cdot 10^{-6}; 7,0 \cdot 10^{-6}]$ $[7,0 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$ $[8,0 \cdot 10^{-6}; 9,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,4 \cdot 10^{-5}; 1,5 \cdot 10^{-5}]$ (<i>Steam_300s-7</i>)
Steam_300s	12 $[2,8 \cdot 10^{-11}; 3,2 \cdot 10^{-11}]$ (<i>Steam_300s-8</i>)	1 (2x) $[1,6 \cdot 10^{-11}; 2,0 \cdot 10^{-11}]$ $[4,4 \cdot 10^{-11}; 4,8 \cdot 10^{-11}]$ (<i>Steam_300s-8</i>)	38 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ (<i>Steam_300s-8</i>)	1 (5x) $[2,0 \cdot 10^{-6}; 3,0 \cdot 10^{-6}]$ $[4,0 \cdot 10^{-6}; 5,0 \cdot 10^{-6}]$ $[6,0 \cdot 10^{-6}; 7,0 \cdot 10^{-6}]$ $[7,0 \cdot 10^{-6}; 8,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,0 \cdot 10^{-5}; 1,1 \cdot 10^{-5}]$ (<i>Steam_300s-8</i>)
Steam_300s	16 $[2,0 \cdot 10^{-11}; 2,4 \cdot 10^{-11}]$ (<i>Steam_300s-9</i>)	1 (3x) $[5,2 \cdot 10^{-11}; 5,6 \cdot 10^{-11}]$ $[6,4 \cdot 10^{-11}; 6,8 \cdot 10^{-11}]$ $[7,6 \cdot 10^{-11}; 8,0 \cdot 10^{-11}]$ (<i>Steam_300s-9</i>)	37 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ (<i>Steam_300s-9</i>)	1 (2x) $[2,0 \cdot 10^{-6}; 3,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,6 \cdot 10^{-5}; 1,7 \cdot 10^{-5}]$ (<i>Steam_300s-9</i>)
Steam_300s	10 $[2,8 \cdot 10^{-11}; 3,15 \cdot 10^{-11}]$ (<i>Steam_300s-11</i>)	1 (4x) $[4,2 \cdot 10^{-11}; 4,55 \cdot 10^{-11}]$ $[5,25 \cdot 10^{-11}; 5,6 \cdot 10^{-11}]$ $[5,6 \cdot 10^{-11}; 5,95 \cdot 10^{-11}]$ $[5,95 \cdot 10^{-11}; 6,3 \cdot 10^{-11}]$ (<i>Steam_300s-11</i>)	36 $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ (<i>Steam_300s-11</i>)	1 (3x) $[3,0 \cdot 10^{-6}; 4,0 \cdot 10^{-6}]$ $[4,0 \cdot 10^{-6}; 5,0 \cdot 10^{-6}]$ $[1,4 \cdot 10^{-5}; 1,5 \cdot 10^{-5}]$ (<i>Steam_300s-11</i>)

Tabelle 7: Maximum- und Minimumwerte sowie die dazugehörigen Intervalle von den Kraft-Abstands-Kurven für die Sterilisationsmethoden Steam_30s und Steam_300s

Hier sollen nun analog zu den anderen beiden Abschnitten die Gesamthistogramme betrachtet werden. Begonnen wird dabei mit der kürzeren Kontaktzeit von 30s.

Das Histogramm der j-events für die Kurven von Steam_30s zeigt einen schönen Verlauf nach einer Gaußfunktion. Bis auf die kleine Lücke vor dem letzten Balken ist das Histogramm quasi tadellos. Der zweite Balken bildet das Maximum, welches hier eine Anzahl von 146 aufweist und im Intervall von $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ liegt. Das

Minimum bilden zwei Balken mit der Anzahl 1, welche die folgenden beiden Intervalle $[8,0 \cdot 10^{-11}; 9,0 \cdot 10^{-11}]$ und $[1,1 \cdot 10^{-10}; 1,2 \cdot 10^{-10}]$ aufweisen. Alle Intervalle entsprechen den ermittelten Werten aus der Tabelle 7 und repräsentieren diese damit sehr gut. Die folgende Abbildung 56 zeigt das eben beschriebene Gesamthistogramm.

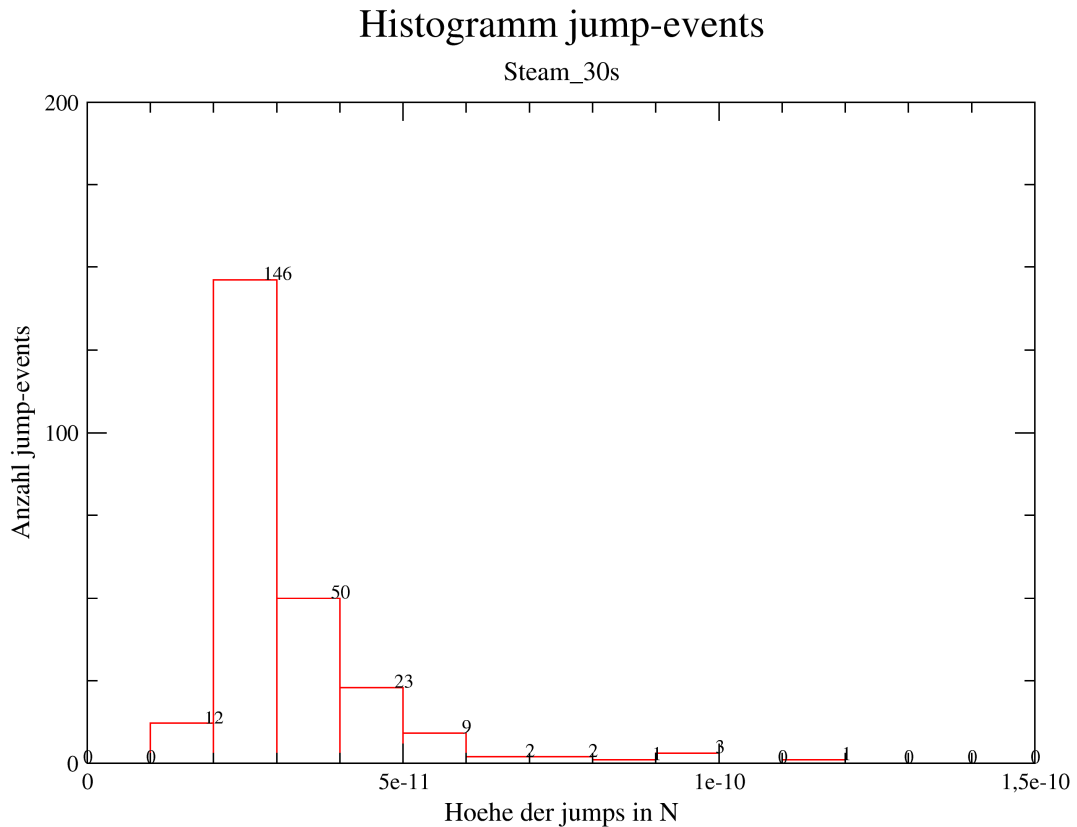


Abbildung 56: Gesamthistogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurven Steam_30s (8 Kurven)

Das zugehörige Gesamthistogramm der t-events für die Steam_30s-Kurven verläuft nach einer schönen Exponentialfunktion. Mit einer Anzahl von 209 bildet der erste Balken das Maximum, welches in dem Intervall $[-1,9 \cdot 10^{-8}; 2,0 \cdot 10^{-6}]$ liegt. Danach fällt das Histogramm stark ab, es enthält ebenso einige kleine Lücken, die toleriert werden können. Fünf Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum des Histogramms, welches nach dem Zusammenfassen der Intervalle das folgende Intervall $[1,4 \cdot 10^{-5}; 3,6 \cdot 10^{-5}]$ erhält. Dazwischen liegen noch ein paar Balken mit der Anzahl 2, die in diesem Fall aber durchaus zu dem Minimum hinzugezogen werden können, da im Vergleich zum Maximum eine ausreichend geringfügige Anzahl gegeben ist. Die folgende Abbildung 57 zeigt das beschriebene Gesamthistogramm.

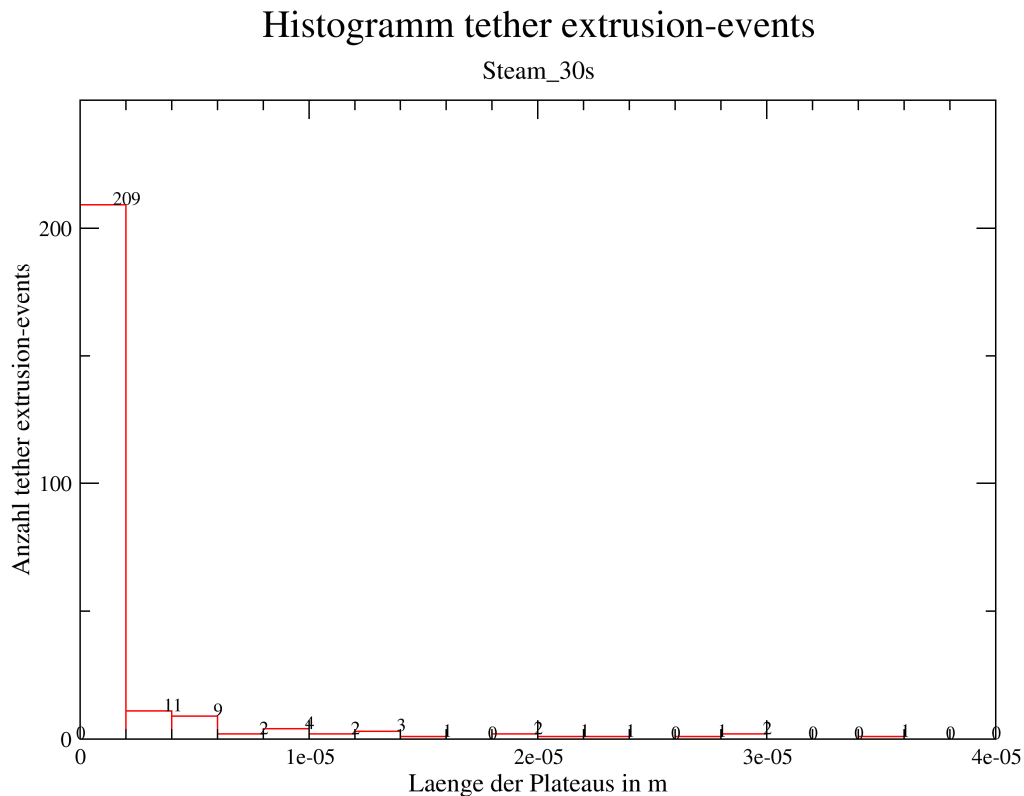


Abbildung 57: Gesamthistogramm der t-events für die Kraft-Abstands-Kurven Steam_30s (8 Kurven)

Nun folgt die Analyse der Gesamthistogramme für die Kraft-Abstands-Kurven von Steam_300s.

Das Gesamthistogramm für die j-events zeigt den Verlauf einer Gaußfunktion, wenn auch einen etwas unregelmäßigen Verlauf. Maximum ist der erste Balken mit einer Anzahl von 172 in dem Intervall $[1,5 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$. Der darauf folgenden Balken enthält mit einer Anzahl von 141 ebenfalls viele j-events, weshalb dessen Intervall $[3,0 \cdot 10^{-11}; 4,5 \cdot 10^{-11}]$ ebenfalls aufgeführt werden soll. Damit liegen die meisten j-events von den Steam_300s-Kurven im Intervall $[1,5 \cdot 10^{-11}; 4,5 \cdot 10^{-11}]$. Vier Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum des Histogramms, welches in dem Intervall $[1,35 \cdot 10^{-10}; 2,85 \cdot 10^{-10}]$ liegt. Die Abbildung 58 zeigt das Gesamthistogramm der Steam_300s-Kurven.

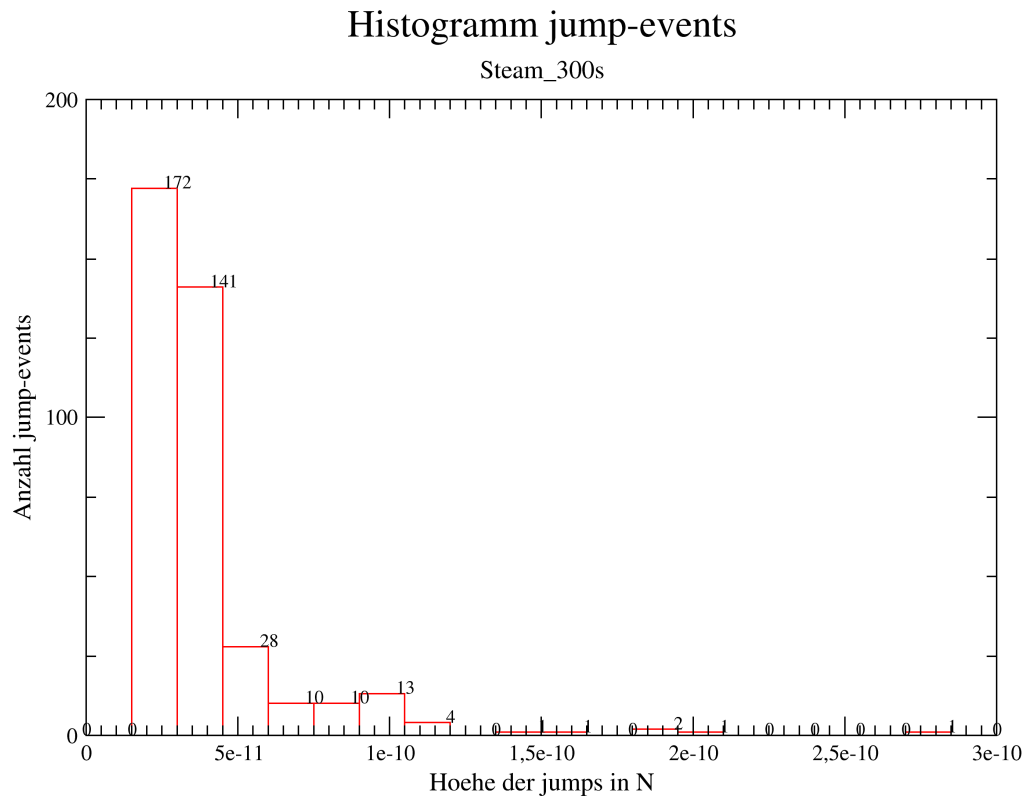


Abbildung 58: Gesamthistogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurven Steam_300s (7 Kurven)

Das zugehörige Gesamthistogramm der t-events zeigt deutlich den Verlauf einer Exponentialfunktion an. Schwerpunkt und somit Maximum dieses Histogramms ist der erste Balken, welcher eine Anzahl von 289 aufweist und im Intervall $[-9,8 \cdot 10^{-9}; 9,95 \cdot 10^{-7}]$ liegt. Die kleinen Lücken im Histogramm sind tolerierbar. Zwei Balken mit der Anzahl 1 bilden das Minimum des Histogramms. Dieses liegt in dem Intervall $[1,0 \cdot 10^{-5}; 1,2 \cdot 10^{-5}]$. Beide Intervalle repräsentieren die ermittelten Werte aus Tabelle 7 sehr gut. Abbildung 59 zeigt das Histogramm der t-events.

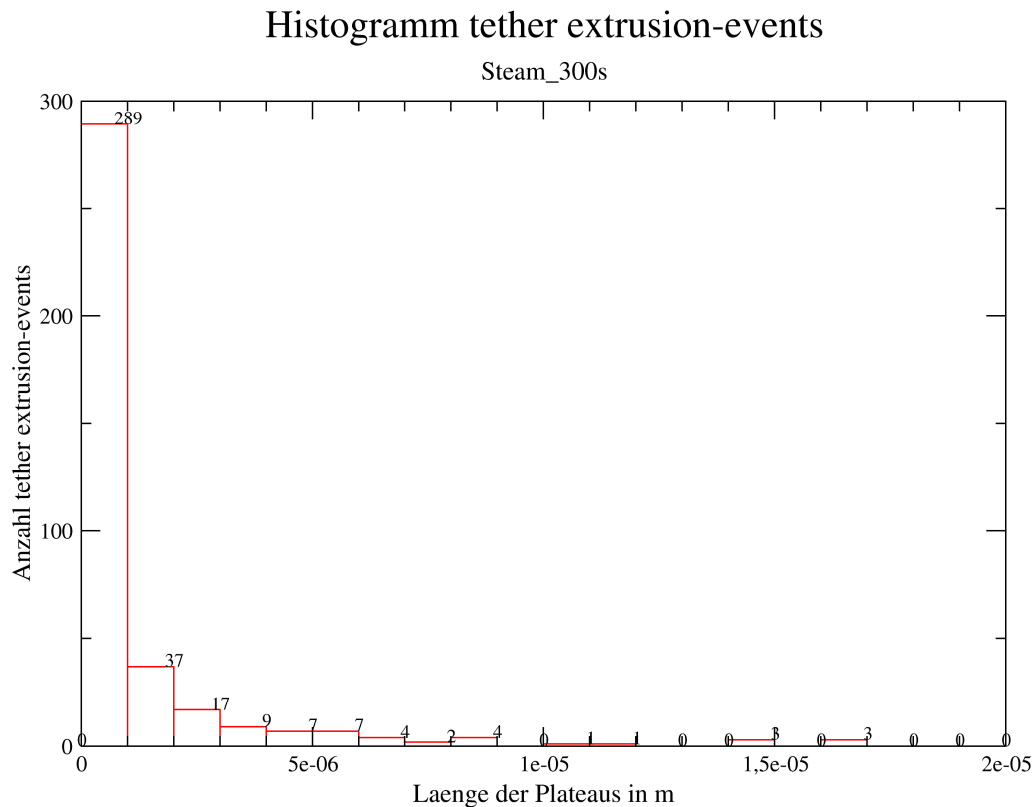


Abbildung 59: Gesamthistogramm der t-events für die Kraft-Abstands-Kurven Steam_300s (7 Kurven)

4.3.4 Vergleich der drei Sterilisationsmethoden

An dieser Stelle sollen die Ergebnisse der Auswertung aus den Histogrammen für die verschiedenen Sterilisationsarten miteinander verglichen werden.

Der Einfluss der Kontaktzeit ist bei allen drei Sterilisationsmethoden deutlich zu erkennen, da die Anzahl bei den Maximalwerten für die längere Kontaktzeit von 300s immer größer war als bei den zu vergleichenden Maximalwerten für die Kontaktzeit von 30s. Damit konnte belegt werden, dass die Verlängerung der Kontaktzeit auch gleichzeitig zu einer vermehrten Ausbildung von Adhäsionsbindungen führt. Denn die Erhöhung der Maximalwerte ist nur möglich, wenn auch insgesamt mehr Events von dem JPK-Programm erfasst wurden, was vor allem bei der längeren Kontaktzeit der Fall war. Bei den Minimalwerten lässt sich so ein Zusammenhang jedoch nicht erkennen.

Beim direkten Vergleich der Sterilisationsarten untereinander fällt auf, dass vor allem Gammastrahlung und Plasmagas eine höhere Anzahl bei den Maximalwerten aufweisen als dies bei Heißluft vorkommt. Ursache dafür ist die Tatsache, dass bei den beiden ersteren Sterilisationsmethoden die Sterilisation zu einer strukturellen Veränderung der Oberfläche führten und damit die Rauigkeit dieser erhöhten. Dies wiederum führte dazu, dass sich bei diesen beiden Methoden stärkere Adhäsionskräfte ausbilden

mussten, damit die Zellen überhaupt auf der Oberfläche adhären konnten. Zwischen Plasmagas und Gammastrahlung zeigt sich auch ein kleiner Unterschied was die Anzahl der Maximal- bzw. Minimalwerte betrifft. Dort weist Plasmagas die höhere Anzahl an ausgebildeten Events auf, was auf die höhere Rauigkeit zurück zu führen ist.

Vergleicht man die Sterilisationsarten nach den verwendeten Intervallen, so fällt kein großer Unterschied zwischen Plasmagas und Gammastrahlung auf, auch nicht zwischen den beiden betrachteten Kontaktzeiten. Bei beiden liegen die Kräfte ungefähr im gleichen Intervall von $[1,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$. Durch die Verlängerung der Kontaktzeit ist nur ein geringer Anstieg der Kräfte zu verzeichnen. Einzig bei der Heißluftsterilisation zeigen sich bei der verlängerten Kontaktzeit deutlich größere Kräfte als bei der Kontaktzeit von 30s. Dort erfolgt ein Sprung von einem Intervall $[2,0 \cdot 10^{-11}; 3,0 \cdot 10^{-11}]$ bei der Kontaktzeit von 30s auf ein Intervall von $[3,0 \cdot 10^{-11}; 6,0 \cdot 10^{-11}]$ bei 300s.

4.4 Ermittlung der möglichen Funktion der Abzugskurven

Mithilfe des Programms Grace wurden die Kurven mit einer Funktion angeglichen bzw. angepasst (engl.: to fit, daher anfiten der Kurven). Dazu wurde die Region vor dem Maximum als Region 0 im Grace definiert. Dies erfolgt über das Edit-Menü → Regions → Define, wodurch die Region durch verschiedene Varianten definiert werden kann. Die folgende Abbildung 60 zeigt, wo genau sich die Regionen im Grace festlegen bzw. erstellen lassen.

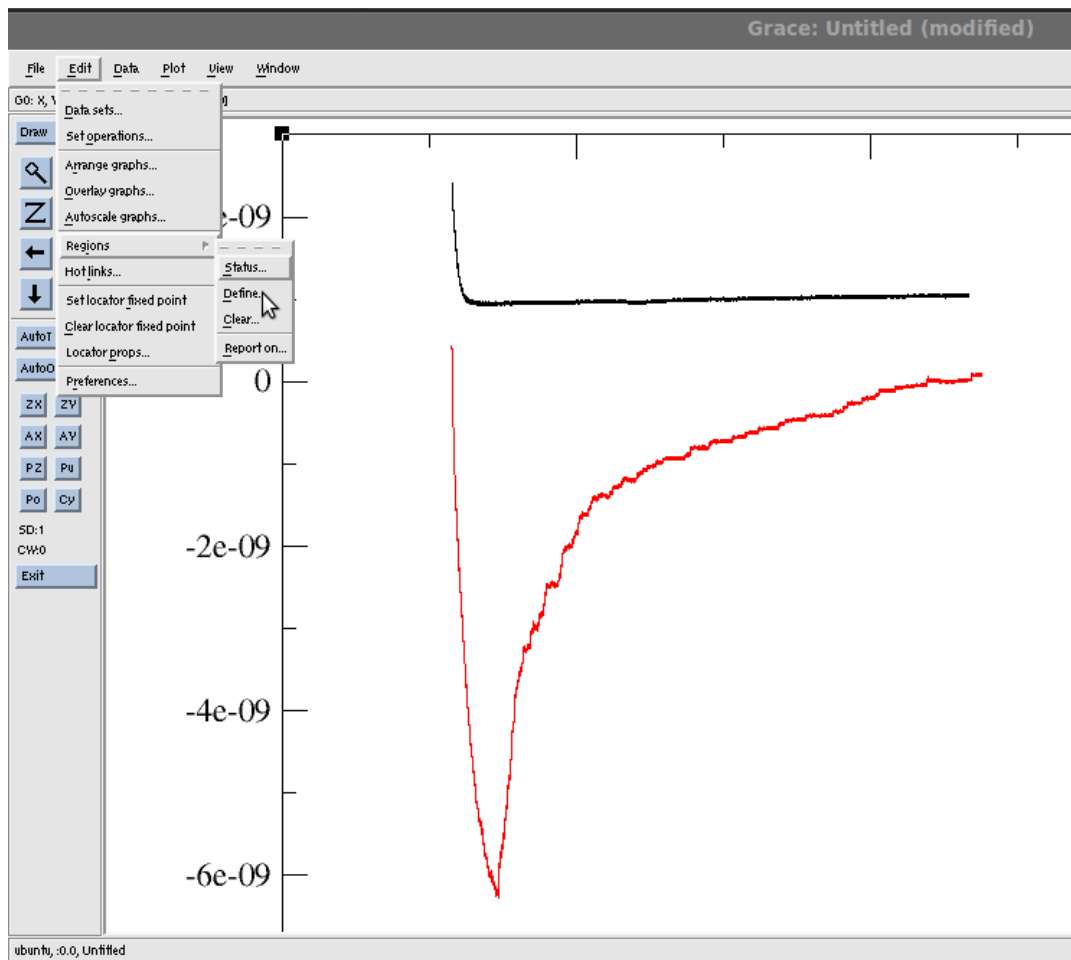
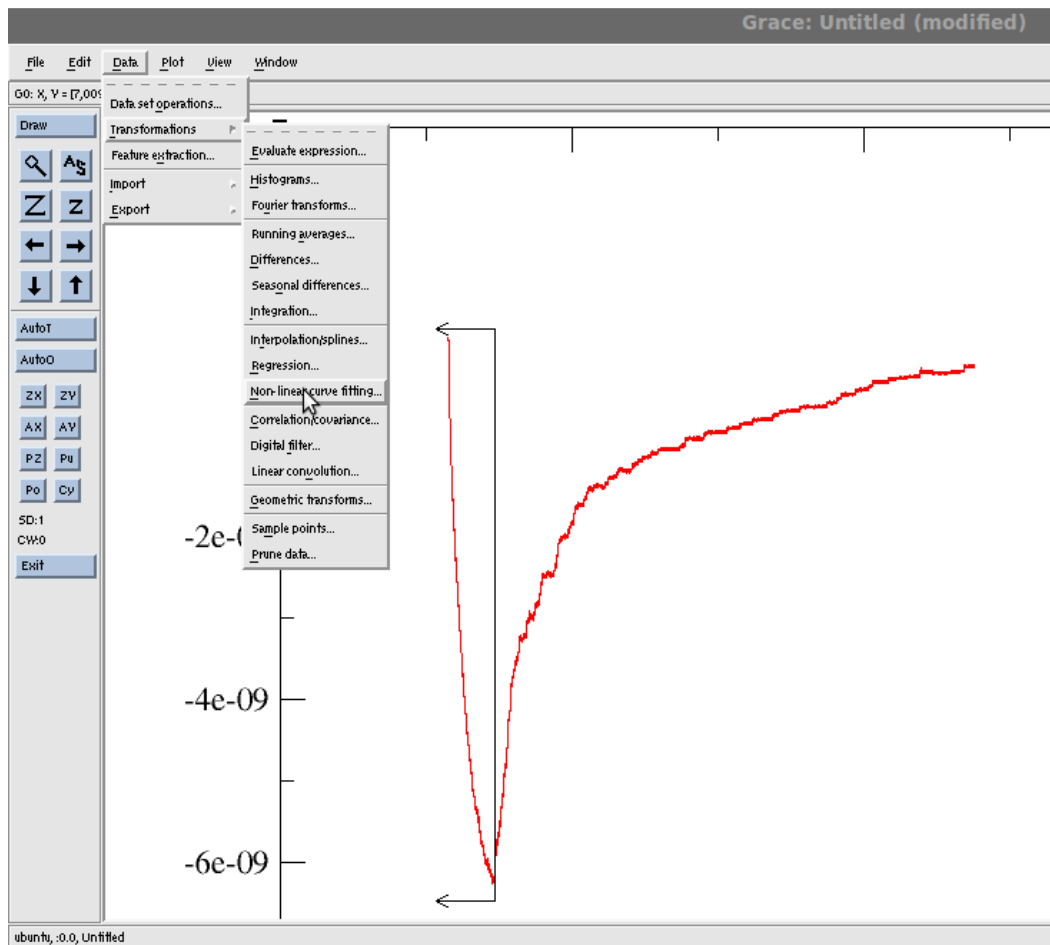


Abbildung 60: Definieren der Regionen im Programm Grace

In dem vorliegenden Fall wurde die Variante „left of line“ verwendet, womit als Region 0 alles gilt, was sich links von der Linie befindet, die Grace durch zwei Punkte – jeweils durch einen Klick festgelegt – selbst erstellt.

Ziel ist es, den Verlauf nach dem Maximum an eine gegebene Funktion anzugleichen, daher musste die Region 0 in einem anderen Menüpunkt negiert werden, damit deren Daten nicht in die Funktionsanpassung einbezogen werden, sondern ausschließlich der Bereich nach dem Maximum analysiert wird. Mit dem Data-Menü → Transformations → Non-linear curve fitting wird das Teilprogramm zum Fitten der Kurve mit einer Funktion aufgerufen, welches sich als externes Fenster öffnet. Die folgende Abbildung 61 stellt den Ablauf zum Aufruf des Fensters dar.



In diesem Fenster muss die linke Seite mit den Datensets angeklickt werden, so dass diese schwarz hinterlegt und als Quelle angesehen wird. Anschließend kann in dem Bereich darunter die jeweilige Funktion, deren Anpassung an die vorliegende Kurve man untersuchen möchte, eingegeben werden. Dabei sind jedoch gewisse Schreibweisen zu beachten, diese sind aber im Handbuch des Programms aufgeführt. Zusätzlich sind noch die Anzahl der Parameter auszuwählen, die in der Funktion Verwendung finden. Diese sind zu Beginn der Untersuchung und vor jeder neuen Anwendung auf 1 zu setzen. Die Iterationen wurden in der vorliegenden Analyse auf 10, statt wie voreingestellt auf 5, erhöht. In der Abbildung 64 wird die richtige Einstellung noch einmal dargestellt.

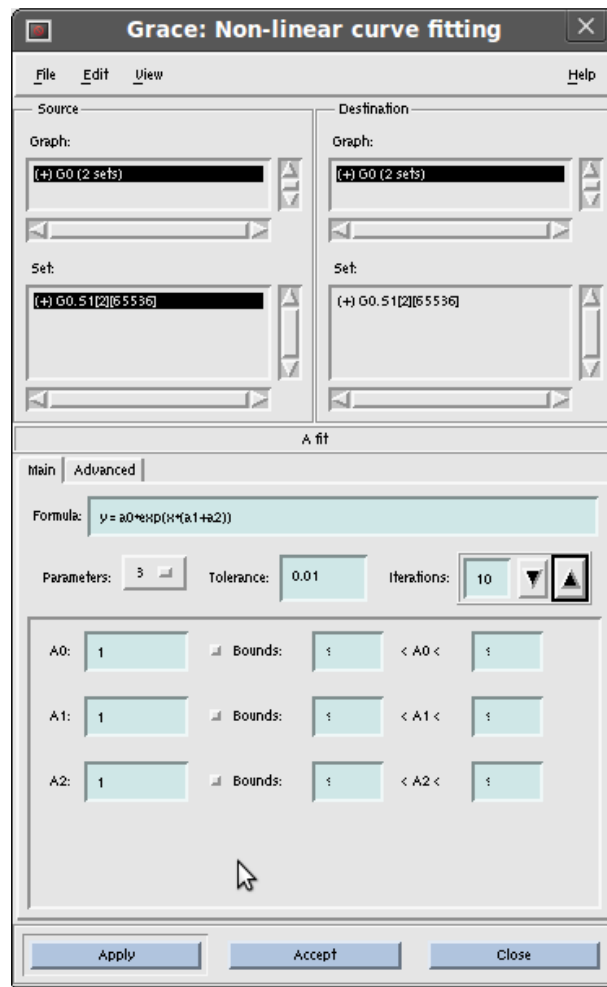


Abbildung 62: verwendete Einstellungen für das Fitten der Kurven mit dem Programm Grace

Unter dem Unterpunkt „advanced“ muss noch die Region 0 eingestellt und negiert werden. Dies ist notwendig, um den Bereich vor dem Maximum von der Anpassung der Funktion an die Kurve auszuschließen und damit eine exakte Analyse des Verlaufes zu ermöglichen. Abbildung 63 zeigt die Einstellung noch einmal.

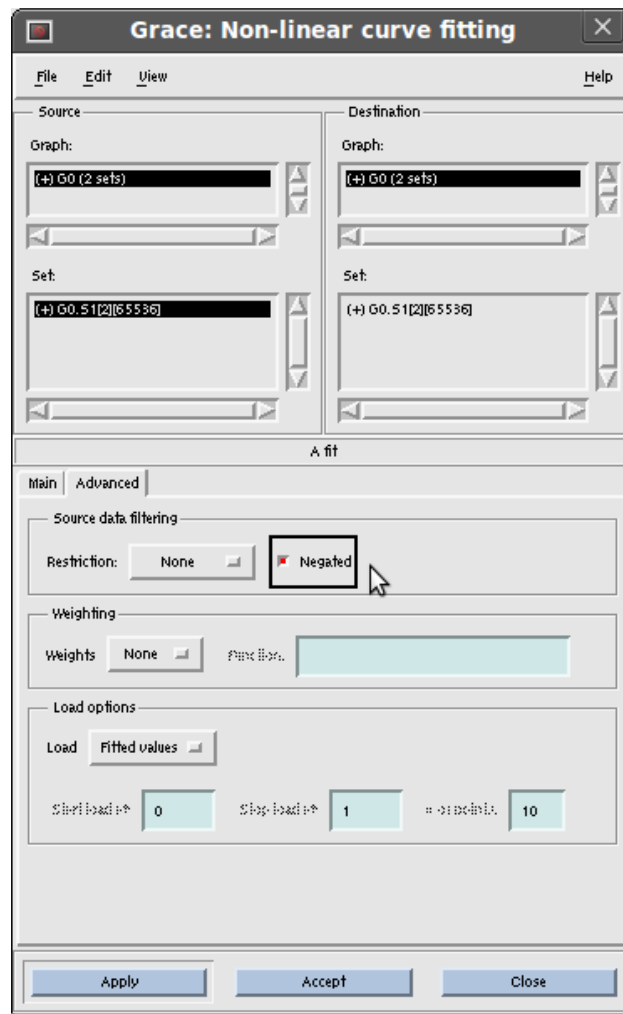


Abbildung 63: Einstellung für die Region beim Fitten mit dem Programm Grace

Nach einem Klick auf den Button „Apply“ wird die Anpassung von Grace vorgenommen. Dazu gehört auch eine Trendlinie, die angibt, wie gut die Funktion an die Kurve angeglichen ist und von Grace eingefügt wird. Gleichzeitig gibt es in der Konsole eine Ausgabe, in der verschiedene Werte aufgeführt sind, mit deren Hilfe die Anpassung überprüft werden kann. Besonders wichtig ist dabei der Korrelationskoeffizient r , welcher angibt, in welchem Zusammenhang die beiden Kurven stehen. Optimal ist daher ein Korrelationskoeffizient, der nahe an 1 liegt, wie z.B. 0,9. In diesem Fall liegt dann ein positiver Zusammenhang zwischen den beiden Kurven vor. Die Abbildung 64 zeigt die Ausgabe sowie das Ergebnis der Funktionsanpassung des Grace.

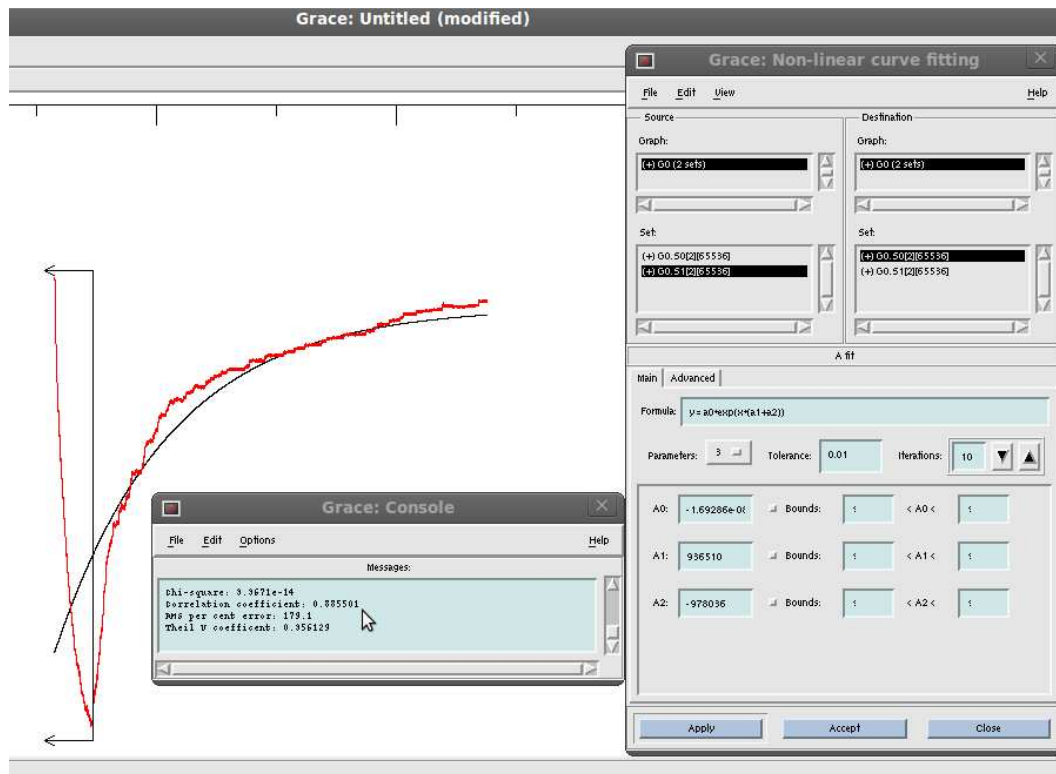


Abbildung 64: Ausgabe des Programmes Grace nach dem Anpassen der Funktionen

Der Verlauf der Abzugskurve ließ erst vermuten, dass es sich um eine Logarithmusfunktion handeln könnte. Die nach oben geschwungene Form des Kurvenverlaufs war der einer Logarithmusfunktion sehr ähnlich. Im Vergleich zu anderen Funktionen stellte sich jedoch heraus, dass sie die Kurvenverläufe zwar gut beschreibt, es allerdings auch Funktionen gibt, die dies noch besser können. Durch die Gegenüberstellung der von Grace ausgegebenen Korrelationskoeffizienten wurde letztendlich die Exponentialfunktion mit drei Parametern favorisiert. Damit wurde die Funktion wie folgt als Beschreibung für den Kurvenverlauf festgelegt.

$$y = a0 * X^{(a1+a2)}$$

Formel 1: Ermittelte Formel für die Beschreibung des Kurvenverlaufs der Abzugskurve aus den Kraft-Abstands-Kurven

Diese Funktion erzielte bei der Analyse der Kraft-Abstands-Kurven fast ausschließlich gute bis sehr gute Werte bezüglich der Korrelationskoeffizienten, welche von mindestens 0,8 bis zu Spitzenwerten wie 0,999 reichen. Natürlich fanden sich auch vereinzelt schlechtere Korrelationskoeffizienten, was aber sicherlich aufgrund der anderen hervorragenden Ergebnisse tolerierbar ist. In diesen besagten schlechteren Fällen waren die Kurven durch das Abziehen der Zellen nicht optimal gelungen. Der Wert fiel jedoch nie tiefer als 0,6408, was noch in einem akzeptablem Rahmen liegt. Gleichzeitig ermittelt Grace die entsprechenden Werte für die drei Parameter, die zu

Beginn auf 1 gesetzt wurden. Zur besseren Übersicht soll eine Tabelle (Tabelle 8) die ermittelten Korrelationskoeffizienten und die von Grace ausgegebenen Parameter für jede Kurve aufzeigen.

Vollständiger Kurvenname	Korrelationskoeffizient r	Parameter a0	Parameter a1	Parameter a2
Gamma_30s-8	0,8909	-2,51448*e ⁻⁰⁸	7,85583*e ⁺⁰⁵	-8,96601*e ⁺⁰⁵
Gamma_30s-10	0,9519	-8,74219*e ⁻⁰⁹	1,00937*e ⁺⁰⁷	-1,01664*e ⁺⁰⁷
Gamma_30s-11	0,9915	-2,97886*e ⁻⁰⁸	8,37294*e ⁺⁰⁵	-9,45041*e ⁺⁰⁵
Gamma_30s-12	0,908	-5,28733*e ⁻⁰⁹	4,20665*e ⁺⁰⁷	-4,21222*e ⁺⁰⁷
Gamma_30s-13	0,8855	-5,80078*e ⁻⁰⁹	1,90585*e ⁺⁰⁷	-1,92291*e ⁺⁰⁷
Gamma_30s-14	0,846	-2,29791*e ⁻⁰⁹	8,86912*e ⁺⁰⁷	-8,8807*e ⁺⁰⁷
Gamma_30s-15	0,9926	-6,13005*e ⁻⁰⁹	-1,50841*e ⁺⁰⁷	1,4925*e ⁺⁰⁷
Gamma_30s-16	0,9482	-2,69183*e ⁻⁰⁹	2,38278*e ⁺⁰⁷	-2,39486*e ⁺⁰⁷
Gamma_30s-17	0,9912	-2,96809*e ⁻⁰⁸	-2,35023*e ⁺⁰⁶	2,2745*e ⁺⁰⁶
Gamma_30s-18	0,9249	-2,93279*e ⁻⁰⁸	-2,35149*e ⁺⁰⁶	2,27631*e ⁺⁰⁶
Gamma_30s-19	0,9942	-4,15376*e ⁻⁰⁸	2,27857*e ⁺⁰⁶	-2,36032*e ⁺⁰⁶
Gamma_300s-16-09	0,8651	-3,98365*e ⁻⁰⁸	2,02551*e ⁺⁰⁵	-2,6132*e ⁺⁰⁵
Gamma_300s-16-10	0,7559	-1,4834*e ⁻⁰⁷	-9,20733*e ⁺⁰⁵	8,24447*e ⁺⁰⁵
Gamma_300s-16-11	0,8801	-1,14194*e ⁻⁰⁸	-1,05188*e ⁺⁰⁶	9,93895*e ⁺⁰⁵
Gamma_300s-16-12	0,9991	-4,07707*e ⁻⁰⁹	1,05965*e ⁺⁰⁶	-1,08697*e ⁺⁰⁶
Gamma_300s-16-13	0,9192	-3,0309*e ⁻⁰⁹	-5,48248*e ⁺⁰⁷	5,47962*e ⁺⁰⁷
Gamma_300s-16-14	0,8417	-2,38622*e ⁻⁰⁹	6,22747*e ⁺⁰⁷	-6,22978*e ⁺⁰⁷
Gamma_300s-16-18-2	0,7096	-6,22306*e ⁻⁰⁷	7,74488*e ⁺⁰⁵	-8,97117*e ⁺⁰⁵
Gamma_300s-17-13	0,9624	-8,21748*e ⁻⁰⁹	-6,24976*e ⁺⁰⁷	6,24445*e ⁺⁰⁷
Gamma_300s-20-14	0,9019	-2,84604*e ⁻⁰⁸	-8,34301*e ⁺⁰⁵	7,81994*e ⁺⁰⁵
Gamma_300s-20-15	0,8274	-1,06478*e ⁻⁰⁷	-8,70860*e ⁺⁰⁵	7,87919*e ⁺⁰⁵
Gamma_300s-20-16	0,9229	-1,13075*e ⁻⁰⁸	-8,74162*e ⁺⁰⁵	8,34235*e ⁺⁰⁵
Gamma_300s-20-21	0,9999	-8,84268*e ⁻⁰⁹	7,60384*e ⁺⁰⁶	-7,65254*e ⁺⁰⁶
Plasma_30s-4	0,8117	-4,9698*e ⁻¹⁰	-4,44696*e ⁺⁰⁷	4,44363*e ⁺⁰⁷
Plasma_30s-9	0,9912	-6,59233*e ⁻⁰⁹	-3,79718*e ⁺⁰⁷	3,79215*e ⁺⁰⁷
Plasma_30s-10	0,7897	-1,13083*e ⁻⁰⁹	3,73355*e ⁺⁰⁷	-3,736*e ⁺⁰⁷
Plasma_30s-11	0,9120	-4,79939*e ⁻⁰⁹	-1,59223*e ⁺⁰⁷	1,58731*e ⁺⁰⁷
Plasma_30s-12	0,9222	-2,26147*e ⁻⁰⁸	2,71062*e ⁺⁰⁶	-2,84281*e ⁺⁰⁶

Plasma_30s-13	0,8997	-1,86015*e ⁻⁰⁸	-9,88866*e ⁺⁰⁵	8,60868*e ⁺⁰⁵
Plasma_30s-15	0,9192	-4,85584*e ⁻⁰⁹	4,52464*e ⁺⁰⁷	-4,53487*e ⁺⁰⁷
Plasma_30s-16	0,8981	-7,07519*e ⁻⁰⁹	2,97939*e ⁺⁰⁶	-3,10206*e ⁺⁰⁶
Plasma_30s-17	0,9082	-8,19149*e ⁻⁰⁹	-1,53217*e ⁺⁰⁷	1,51956*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-1	0,9529	-1,86715*e ⁻⁰⁸	-1,05186*e ⁺⁰⁶	9,24706*e ⁺⁰⁵
Plasma_300s-11	0,8599	-2,17892*e ⁻⁰⁷	9,14541*e ⁺⁰⁶	-9,3627*e ⁺⁰⁶
Plasma_300s-12	0,8279	-7,25741*e ⁻⁰⁹	3,21415*e ⁺⁰⁸	-3,21528*e ⁺⁰⁸
Plasma_300s-14	0,8866	-2,44996*e ⁻⁰⁸	-8,53100*e ⁺⁰⁵	7,91729*e ⁺⁰⁵
Plasma_300s-15	0,8964	-7,53134*e ⁻⁰⁹	-7,89517*e ⁺⁰⁶	7,84754*e ⁺⁰⁶
Plasma_300s-19	0,6408	-2,00128*e ⁻⁰⁹	4,4642*e ⁺⁰⁷	-4,47142*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-21	0,8666	-5,58568*e ⁻⁰⁹	-1,83008*e ⁺⁰⁷	1,82394*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-22	0,9297	-1,12076*e ⁻⁰⁸	1,05551*e ⁺⁰⁶	-1,11044*e ⁺⁰⁶
Plasma_300s-23	0,9156	-1,48435*e ⁻⁰⁸	-9,25518*e ⁺⁰⁵	8,71674*e ⁺⁰⁵
Plasma_300s-24	0,9286	-5,9482*e ⁻⁰⁹	-3,93057*e ⁺⁰⁷	3,92592*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-28	0,9004	-7,29146*e ⁻⁰⁹	-4,31736*e ⁺⁰⁷	4,31109*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-30	0,9269	-9,74482*e ⁻⁰⁹	-9,26805*e ⁺⁰⁵	8,72571*e ⁺⁰⁵
Plasma_300a-31	0,9455	-3,81102*e ⁻⁰⁹	1,13761*e ⁺⁰⁸	-1,13797*e ⁺⁰⁸
Plasma_300s-34	0,9571	-5,51215*e ⁻⁰⁹	-1,80259*e ⁺⁰⁷	1,79675*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-36	0,8594	-3,42473*e ⁻⁰⁸	-1,253*e ⁺⁰⁷	1,23958*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-37	0,8641	-2,48624*e ⁻⁰⁹	7,90843*e ⁺⁰⁷	-7,91333*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-40	0,8788	-7,46267*e ⁻⁰⁹	7,95004*e ⁺⁰⁷	-7,95778*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-44	0,6719	-1,26177*e ⁻⁰⁷	-1,04374*e ⁺⁰⁶	9,19675*e ⁺⁰⁵
Plasma_300s-46	0,9291	-3,00273*e ⁻⁰⁹	7,47518*e ⁺⁰⁷	-7,48166*e ⁺⁰⁷
Plasma_300s-49	0,7892	-1,48553*e ⁻⁰⁷	-1,21386*e ⁺⁰⁶	9,21374*e ⁺⁰⁵
Steam_30s-11	0,8949	-1,66818*e ⁻⁰⁹	-6,52702*e ⁺⁰⁷	6,52225*e ⁺⁰⁷
Steam_30s-12	0,6609	-3,66141*e ⁻¹⁰	2,73742*e ⁺⁰⁷	-2,73879*e ⁺⁰⁷
Steam_30s-13	0,8741	-1,50696*e ⁻⁰⁸	-2,92637*e ⁺⁰⁶	2,79777*e ⁺⁰⁶
Steam_30s-14	0,9905	-4,5977*e ⁻⁰⁹	1,66259*e ⁺⁰⁷	-1,66993*e ⁺⁰⁷
Steam_30s-15	0,8942	-8,5462*e ⁻⁰⁹	2,83418*e ⁺⁰⁶	-2,93416*e ⁺⁰⁶
Steam_30s-16	0,9240	-1,82594*e ⁻⁰⁸	-1,43041*e ⁺⁰⁷	1,41834*e ⁺⁰⁷
Steam_30s-17	0,8975	-4,54151*e ⁻⁰⁹	1,64728*e ⁺⁰⁸	-1,64806*e ⁺⁰⁸
Steam_30s-18	0,8591	-2,98788*e ⁻⁰⁸	6,60887*e ⁺⁰⁶	-6,75706*e ⁺⁰⁶
Steam_300s-1	0,8292	-3,2817*e ⁻⁰⁸	1,05939*e ⁺⁰⁶	-1,22153*e ⁺⁰⁶

Steam_300s-4	0,9046	-1,98809*e ⁻⁰⁹	8,29429*e ⁺⁰⁷	-8,29819*e ⁺⁰⁷
Steam_300s-6	0,9486	-6,291*e ⁻⁰⁹	8,57407*e ⁺⁰⁶	-8,62377*e ⁺⁰⁶
Steam_300s-7	0,9900	-7,55545*e ⁻⁰⁹	-7,41078*e ⁺⁰⁷	7,40415*e ⁺⁰⁷
Steam_300s-8	0,9444	-9,02248*e ⁻⁰⁹	3,96094*e ⁺⁰⁷	-3,96785*e ⁺⁰⁷
Steam_300s-9	0,9058	-9,04276*e ⁻⁰⁹	-4,50422*e ⁺⁰⁷	4,49607*e ⁺⁰⁷
Steam_300s-11	0,9900	-8,64299*e ⁻⁰⁹	-3,88084*e ⁺⁰⁷	3,87347*e ⁺⁰⁷

Tabelle 8: Korrelationskoeffizienten und Werte der drei Parameter für jede analysierte Kurve

Beim Betrachten der Tabelle 8 fällt auf, dass es zwischen dem Korrelationskoeffizient und den drei aufgeführten Parametern einen gewissen Zusammenhang gibt. Je näher der Korrelationskoeffizient an 1 liegt, desto ähnlicher sind sich die Parameter a1 und a2, wenn man diese allein als Betrag betrachten würde, sprich von den Zahlenwerten her gesehen. Sie besitzen jedoch entgegengesetzte Vorzeichen, weshalb ihre Summe einen negativen Exponenten ergibt. Auch ist der Parameter a0 bei einem höheren Korrelationskoeffizienten konstanter in einem gewissen Rahmen. Die Besonderheit besteht darin, dass der Parameter a0 immer recht klein ist (mit z.B. e⁻⁰⁹ oder e⁻⁰⁸), die Parameter a1 und a2 dagegen weisen meist große Zahlenwerte auf wie z.B. e⁺⁰⁷ oder e⁺⁰⁶. Dabei besteht ein indirekt proportionaler Zusammenhang zwischen a0 und den Parametern a1 und a2: Je kleiner a0 ist, desto größer werden a1 und a2. Gleichzeitig besteht ein Zusammenhang zwischen dem Parameter a0 – und damit automatisch auch zu den Parametern a1 und a2 – und dem Korrelationskoeffizienten r. Je näher dieser nämlich an 1 liegt, desto kleiner werden die Werte für a0. Dieser Zusammenhang gilt nicht zwangsläufig für alle vier Kommastellen des Korrelationskoeffizienten, aber trifft mindestens für die erste Kommastelle zu.

Beim Vergleich der Sterilisationsmethoden fällt auf, dass es einen Unterschied zwischen den beiden Kontaktzeiten gibt. Die angegebene Formel der Funktion beschreibt die Kurvenverläufe für die Kontaktzeit von 30s besser als für 300s – einzige Ausnahme bilden hierbei die Kraft-Abstands-Kurven von der Heißluftsterilisation. Bei diesen besteht bezüglich der Korrelationskoeffizienten beim Vergleich der beiden Kontaktzeiten kein großer Unterschied, er befindet sich meist zwischen 0,8 und 1. Grund hierfür sind wiederum die fehlenden Strukturen auf der Oberfläche, da bei der Sterilisation mit Heißluft keine Veränderungen der Oberfläche auftreten. Sowohl bei Plasmagas als auch bei Gammastrahlung sind die Korrelationskoeffizienten und damit auch die Parameter nicht ganz so optimal wie bei der Kontaktzeit von 30s. Die Funktion beschreibt also den Kurvenverlauf für die kürzere Kontaktzeit besser als für die längere

Kontaktzeit. Dies ist jedoch abhängig von der Form der Kurve. Ist diese bereits mit kleinen Unebenheiten versehen, fallen die Korrelationskoeffizienten schlechter aus. Die Abbildung zeigt die Kurve mit dem optimalsten Korrelationskoeffizienten von 0,999, welcher bei der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-20-21 ermittelt wurde.

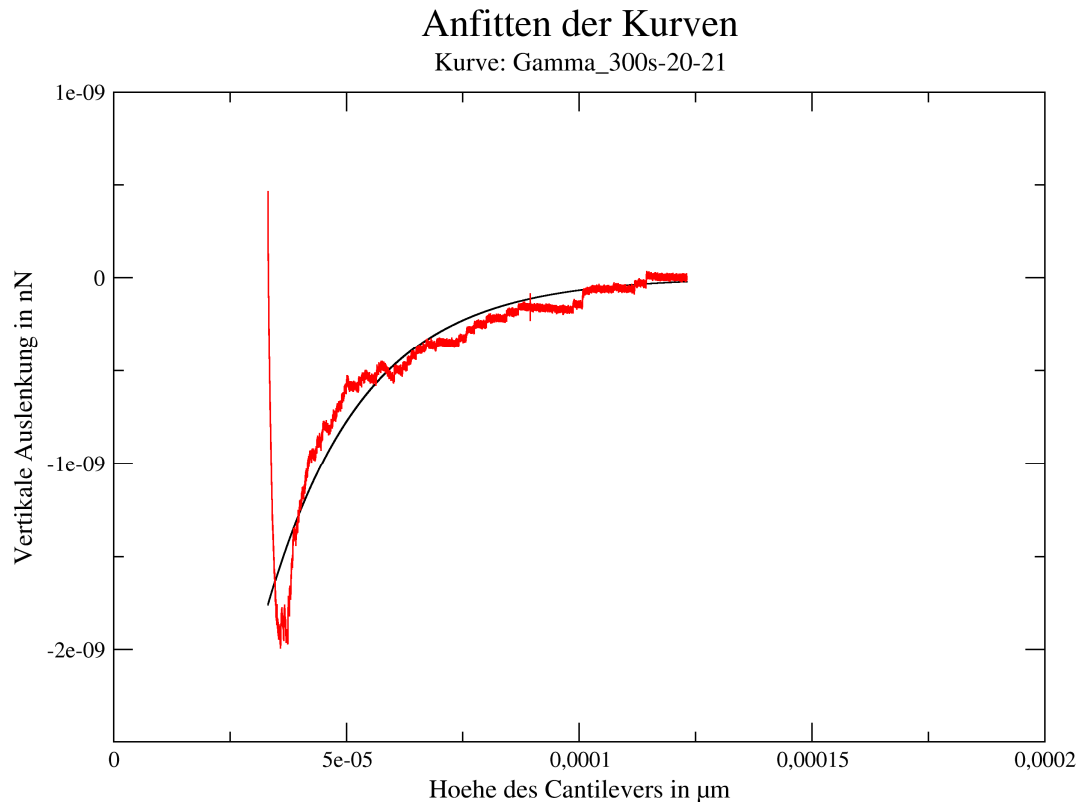


Abbildung 65: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-20-21 mit eingezeichneter Trendkurve, erreichte einen Korrelationskoeffizienten von 0,999

Plasmagas weist geringfügig höhere Werte für die Parameter a_0 , a_1 und a_2 auf als dies bei Gammastrahlung vorkommt. Zurückführen lässt sich das auf die rauerer Strukturen, die bei Plasmagas aufgrund der Sterilisation entstehen.

5 Diskussion

Die Analyse der Kraft-Abstands-Kurven konnte die vorangestellten Vermutungen bestätigen. Sowohl der Einfluss der Kontaktzeit als auch die Zunahme der Kräfte bzw. die Zunahme der Anzahl der Adhäsionsbindungen ließen sich durch die Untersuchung der Kraft-Abstands-Kurven validieren.

Da die bloße Analyse der Kraft-Abstands-Kurven nicht ausreicht, wurden die Histogramme der jump-events und der tether extrusion-events erstellt und ausgewertet. Auch diese zeigten den Einfluss der Kontaktzeit und die Zunahme von Kräften bzw.

Anzahl der Adhäsionsbindungen. Zusätzlich gaben die Histogramme konkret Auskunft über die Intervalle – unabhängig davon, ob diese besonders häufig oder besonders selten vorkamen. Damit lassen sich die Kräfte also konkret mit Zahlenwerten belegen. Gleichzeitig konnte damit die Vermutung bestätigt werden, dass vermehrt schwächere Kräfte ausgebildet werden, die aber aufgrund der erhöhten Anzahl den Nachteil der Schwäche wieder aufheben. Stärkere Kräfte werden dagegen seltener ausgebildet. Belegt werden konnte dies durch die Auswertung der Histogramme bezüglich der Maximal- und Minimalwerte, die den Intervallen zugeordnet werden konnten. Dabei befinden sich die Maximalwerte bei den jump-events meist im Bereich $1,5 \cdot 10^{-11}$ bis $5,0 \cdot 10^{-11}$, wobei vereinzelt auch geringere oder größere Werte möglich waren. Die Minimalwerte der jump-events dagegen fanden sich meist in einem Bereich von $1,0 \cdot 10^{-10}$ bis $2,0 \cdot 10^{-10}$, und waren damit deutlich stärker. Sicherlich muten diese Unterschiede auf den ersten Blick nicht als gewaltig an, jedoch befinden wir uns hier auf der Zellebene, wo zwischen 10^{-11} und 10^{-10} durchaus ein riesiger Unterschied besteht. Hinzu kommen gewisse Unterschiede, welche auf den verschiedenen Sterilisationsmethoden beruhen. Bei der Ermittlung der mathematischen Funktion für den Verlauf der Abzugskurve kristallisierte sich die Funktion $y = a_0 \cdot x^{(a_1 + a_2)}$ heraus, welche vorwiegend gute bis sehr gute Werte für die Korrelationskoeffizienten erreichte. Es gibt vereinzelt noch kleine Abweichungen, wenn die verwendeten Kraft-Abstands-Kurven kleine Unebenheiten in ihrem Verlauf aufwiesen, wurde teilweise ein geringerer Korrelationskoeffizient ermittelt. Der Parameter a_0 stellt eine sehr kleine Zahl dar und erreicht meist Werte mit einem Exponenten von 10^{-9} oder 10^{-8} . Dagegen weisen die Parameter a_1 und a_2 Zahlen mit einem Exponenten von 10^5 bis 10^7 auf, welche sich im Betrag recht ähnlich sind und entgegengesetzte Vorzeichen besitzen.

6 Ausblick

Die getroffenen Aussagen dieser Arbeit ließen sich durch weitere SCFS-Experimente weiter ausbauen. Dadurch könnte man vielleicht die Intervalle der sich ausbildenden Kräfte noch weiter eingrenzen bzw. deutlicher Unterschiede ermitteln. Dies könnte auch auf weitere Zelltypen und andere Zelladhäsionsmoleküle ausgeweitet werden. Damit ließen sich die beteiligten CAMs teilweise aus den gemessenen Kräften ermitteln, sofern die Unterschiede ausreichend groß sein und eine solche Einteilung zulassen sollten.

Für die mathematische Funktion zur Beschreibung des Kurvenverlaufes der Abzugskurven könnte ein noch besseres Polynom gefunden werden, welches die Kraft-Abstands-Kurven der längeren Kontaktzeit exakter beschreibt. Optimal wäre eine Funktion, welche die Kontaktzeit als Parameter enthält und somit automatisch berücksichtigt. Sinnvoll wäre auch ein Vergleich verschiedener Funktionen, um einen besseren Überblick zu bekommen und zu gewährleisten, dass ausreichend verschiedene Funktionen ausgewertet wurden. Hierfür sollten ebenfalls weitere SCFS-Experimente durchgeführt werden, um einen ausreichend großen Datenbestand an Kraft-Abstands-Kurven zu erhalten.

7 Glossar

CAMs (Zelladhäsionsmoleküle)

Klasse von Proteinen, die Kontakte zwischen Zellen in tierischen Gewebe vermitteln. Sie haben zwei grundlegende Funktionen: den Zusammenhalt von Geweben und die Kommunikation von Zellen miteinander ermöglichen.

Cantilever

= Blattfeder zum Abtasten von Oberflächen mittels einer Sonde

C-Terminus (Carboxyl-Terminus)

Jenes Ende eines Proteins oder Polypeptids bezeichnet, welches eine Aminosäure mit einer freien Carboxygruppe (COOH) besitzt.

Desmosomen

(griechisch desmos = „Verbindung“, soma = „Körper“)

Zellstrukturen in Zellmembranen, die enge scheibenförmige Verbindungen zwischen zwei Zellen herstellen. Sie treten besonders in Geweben auf, die einer hohen mechanischen Belastung ausgesetzt sind, wie Epithelzellen oder Herzmuskelzellen, verbessern den mechanischen Zusammenhalt und schützen somit vor Scherkräften.

Domäne

Bereich innerhalb der Aminosäuresequenz eines Proteins, der aufgrund definierter Eigenschaften von seiner Umgebungssequenz unterschieden werden kann.

ECM (extrazelluläre Matrix)

Anteil tierischen Gewebes, der zwischen Zellen im Interzellularraum liegt. Die ECM setzt sich aus diversen Komponenten zusammen, die in zwei große Gruppen eingeteilt werden: Grundsubstanz und Fasern. Das Verhältnis beider zueinander (Grundsubstanz/Faser) schwankt je nach Lokalisation.

Events

Ereignisse, die aus den Abläufen der Kraft-Abstands-Kurven ermittelt werden können und denen bestimmte biologische Funktionen zugewiesen werden können.

Jump-events: Sprünge in der Kraft, Abreißen von Rezeptorbindungen, nicht von Plateaus gefolgt

Tether extrusion-events: Herausspringen von Membranverbindungen, von Plateaus gefolgt

Focal adhesion kinase (FAK)

= eine neue Tyrosinkinase mit mangelhaften SH2- und SH3-Domänen

Fokalkontakte (focal contacts)

Verankernde Zellverbindungen, die das Aktin-Zytoskelett einer Zelle mechanisch an das Substrat (ECM) koppeln. Sie sind auf klar abgegrenzte Bereiche der Zelle beschränkt, an denen die Plasmamembran bis auf 15 nm an das Substrat heranreicht. Fokale Adhäsionen können sich aus über 50 verschiedenen Proteinen zusammensetzen.

Fibroblasten

Im Bindegewebe vorkommende Zellen, die wichtige Rolle bei der Synthese der Interzellularsubstanz, der extrazellulären Matrix, spielen. Zu den Produkten von Fibroblasten gehört hauptsächlich Kollagen, das zusammen mit den ebenfalls gebildeten Proteoglykanen für eine erhöhte Festigkeit der Extrazellulären Matrix sorgt.

Leukozyten

= weiße Blutkörperchen

Zellen des Körpers, die im Blut, im Knochenmark, in den lymphatischen Organen und anderen Körpergeweben zu finden sind. Sie erfüllen spezielle Aufgaben in der Abwehr von Krankheitserregern und körperfremden Strukturen und gehören damit zum Immunsystem.

Mikrofilamenten

Fadenförmige Protein-Strukturen in eukaryotischen Zellen. Zusammen mit den Mikrotubuli und Intermediärfilamenten bilden sie die Hauptmasse des Zytoskeletts. Sie bestehen hauptsächlich aus dem Protein Aktin und werden daher auch als Aktinfilamente bezeichnet.

N-Terminus (Amino-Terminus)

Jenes Ende eines Proteins oder Polypeptids bezeichnet, welches eine Aminosäure mit einer freien Aminogruppe (NH_2) besitzt.

repetitiven Bereichen

= sich wiederholenden Sequenzabschnitte

Smoothing-Wert (JPK)

Erstellt Längsskala und bestimmt damit, was als Ereignis/Event angesehen wird.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Messprinzips des AFM	4
Abbildung 2: Schematische Darstellung der SCFS mit Veranschaulichung der einzelnen Phasen der dabei entstehenden Kraft-Abstands-Kurven (JPK)	5
Abbildung 3: Schematische Darstellung der verschiedenen Domänen von α - und β - Untereinheiten der Integrine (Kojetinsky)	7
Abbildung 4: Aufnahme der entstandenen Strukturen nach der Sterilisation mit Heißluft, Plasmagas und Gammastrahlung (Wittenburg, 2010).....	9
Abbildung 5: Querschnitte der auf den Glasoberflächen befindlichen Strukturen nach der Sterilisation mit Heißluft, Plasmagas und Gammastrahlung (Wittenburg, 2010).....	10
Abbildung 6: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-090617-13 eines Fibroblasten auf einer Glasoberfläche, die Gammastrahlung sterilisiert wurde	11
Abbildung 7: Schema einer Kraft-Abstands-Kurve mit Darstellung der verschiedenen Phasen (Kleinbuchstaben) und anderen Charakteristika (Helenius J., 2008).....	13
Abbildung 8: Messung der einzelnen Events einer Abzugskurve mit JPK-Programm, Striche symbolisieren erfasste Schritte bzw. Events (Kurve: Gamma_30s-11)	18
Abbildung 9: Histogramm über j-events der Kurve Gamma_300s-16-09, erstellt mit Grace	20
Abbildung 10: Histogramm über t-events der Kurve Gamma_300s-16-09, erstellt mit Grace ..	21
Abbildung 11: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-10	23
Abbildung 12: Histogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-10.....	24
Abbildung 13: Histogramm über t-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-10	25
Abbildung 14: negatives Beispiel für eine Kraft-Abstands-Kurve anhand von Gamma_30s-1 ..	26
Abbildung 15: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-15 als optimales Beispiel	26
Abbildung 16: Histogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-15.....	27
Abbildung 17: Histogramm über die t-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-15.....	28
Abbildung 18: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-14 als Beispiel für eine Unebenheit, die keinen Einfluss auf die Auswertung der Events hat.....	29
Abbildung 19: Histogramm der j-events abgeleitet aus den Events der Kurve Gamma_30s-14	30
Abbildung 20: Histogramm über t-events der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_30s-14	31
Abbildung 21: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-16-09	32
Abbildung 22: Histogramm der j-events von der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-16-09 .	33
Abbildung 23: Histogramm der t-events von der Kurve Gamma_300s-16-09	34
Abbildung 24: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-20-14	34
Abbildung 25: Histogramm über die j-events der Kurve Gamma_300s-20-14	35
Abbildung 26: Histogramm der t-events aus der Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-20-14..	36
Abbildung 27: Gesamthistogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurven Gamma_30s (11 Kurven).....	41
Abbildung 28: Gesamthistogramm über die t-events der Kraft-Abstands-Kurven Gamma_30s (11 Kurven).....	42
Abbildung 29: Gesamthistogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurven von Gamma_300s (12 Kurven)	43
Abbildung 30: Gesamthistogramm über die t-events der Kraft-Abstands-Kurven von Gamma_300s (12 Kurven).....	44
Abbildung 31: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-9	45
Abbildung 32: Histogramm über die j-events der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-9.....	46
Abbildung 33: Histogramm über die t-events der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-9.....	47

Abbildung 34: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-13	47
Abbildung 35: Histogramm der j-events der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-13.....	48
Abbildung 36: Histogramm der t-events aus der Kurve Plasma_30s-13	49
Abbildung 37: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-15	49
Abbildung 38: Histogramm der j-events aus der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-15	50
Abbildung 39: Histogramm der t-events aus der Kraft-Abstands-Kurve Plasma_30s-15	51
Abbildung 40: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-11	51
Abbildung 41: Histogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-11	52
Abbildung 42: Histogramm der t-events für die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-11	53
Abbildung 43: Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-14	54
Abbildung 44: Histogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurve Plasma_300s-14	55
Abbildung 45: Histogramm der t-events von der Kurve Plasma_300s-14	56
Abbildung 46: Gesamthistogramm der j-events für die Kurven Plasma_30s (9 Kurven)	62
Abbildung 47: Gesamthistogramm der t-events für die Kurven Plasma_30s (9 Kurven)	63
Abbildung 48: Gesamthistogramm der j-events für die Kurven Plasma_300s (20 Kurven)	64
Abbildung 49: Gesamthistogramm der t-events für die Kurven Plasma_300s (20 Kurven)	65
Abbildung 50: Kraft-Abstands-Kurve Steam_30s-17.....	66
Abbildung 51: Histogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurve Steam_30s-17.....	67
Abbildung 52: Histogramm der t-events von der Kurve Steam_30s-17	68
Abbildung 53: Kraft-Abstands-Kurve Steam-300s-6	69
Abbildung 54: Histogramm der j-events von der Kurve Steam_300s-6.....	69
Abbildung 55: Histogramm der t-events von der Kraft-Abstands-Kurve Steam_300s-6.....	70
Abbildung 56: Gesamthistogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurven Steam_30s (8 Kurven)	74
Abbildung 57: Gesamthistogramm der t-events für die Kraft-Abstands-Kurven Steam_30s (8 Kurven)	75
Abbildung 58: Gesamthistogramm der j-events für die Kraft-Abstands-Kurven Steam_300s (7 Kurven)	76
Abbildung 59: Gesamthistogramm der t-events für die Kraft-Abstands-Kurven Steam_300s (7 Kurven)	77
Abbildung 60: Definieren der Regionen im Programm Grace	79
Abbildung 61: Aufruf des Teilprogramms für das Fitten der Kurven mit dem Programm Grace	80
Abbildung 62: verwendete Einstellungen für das Fitten der Kurven mit dem Programm Grace	81
Abbildung 63: Einstellung für die Region beim Fitten mit dem Programm Grace	82
Abbildung 64: Ausgabe des Programmes Grace nach dem Anpassen der Funktionen	83
Abbildung 65: Kraft-Abstands-Kurve Gamma_300s-20-21 mit eingezeichneter Trendkurve, erreichte einen Korrelationskoeffizienten von 0,999	87

Literaturverzeichnis

- Barbucci, R. (2005). Fibroblast Cell Behavior on Bound and Adsorbed Fibronectin onto Hyaluronan and Sulfated Hyaluronan Substrates. *Biomacromolecules* , S. 638-645.
- Benoit, M. (2000). Discrete interactions in cell adhesion measured by single-molecule force spectroscopy. *Nature Cell Biology* , S. 313-317.
- Bielka, H. (1995). *Molekulare Biologie der Zelle*. Jena; Stuttgart: G.Fischer Verlag.
- Fierro, F. (2008). BCR/ABL Expression of Myeloid Progenitors Increases β 1-Integrin Mediated Adhesion to Stromal Cells. *Journal of Molecular Biology* , S. 1082–1093.
- Franz, C. (2007). Studying Integrin-Mediated Cell Adhesion at the Single-Molecule Level Using AFM Force Spectroscopy. *Sci. STKE* , k.A.
- Gumbiner, B. (1996). Cell adhesion: the molecular basis of tissue architecture and. *Cell*, 84 , S. 345-357.
- Helenius J., H. C.-P. (2008). Single-cell force spectroscopy. (121).
- Hochmuth, R. (1996). Deformation and Flow of Membrane into Tethers Extracted from Neuronal Growth Cones. *Biophysical Journal* , S. 358-369.
- Hynes, R. (1992). Integrins: versatility, modulation, and signaling in cell adhesion. *Cell* , S. 11-25.
- JPK. (n.d.). www.jpk.com. (JPK Instruments AG) Retrieved Juli 31, 2010, from JPK Instruments AG: http://www.jpk.com/newsletter/3-2008/img_20b.jpg
- Kojetinsky, C. (n.d.). *Untersuchungen zur Nachstarprevention in vitro mittels des zyklischen RGD-Peptids cRGDDFV*. Retrieved Juli 30, 2010, from <http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/kojetinsky-corina-2002-05-24/HTML/object4.png>.
- Krieg, M. (2008). Tensile forces govern germ-layer organization in zebrafish. *Nature cell biology* , S. 429-436.
- Lottspeich, F. (2006). Bioanalytik. In F. Lottspeich, & J. Engels, *Bioanalytik, 2.Auflage* (pp. S. 496-497). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Mello, A. (2007). Osteoblast proliferation on hydroxyapatite thin coatings produced by right angle magnetron sputtering. *Biomedical Materials* , S. 67-77.
- Pollard, T. (2008). Cell Biology. In T. Pollard, & W. Earnshaw, *Cell Biology* (pp. S. 553-565). Heidelberg Berlin: Springer-Verlag.
- Puech, P.-H. (2005). Measuring cell adhesion forces of primary gastrulating cells from zebrafish using atomic force microscopy. *Journal of Cell Science* , S. 4199-4206.
- Puhler, A. (1999). *Rompp kompakt. Lexikon Biochemie und Molekularbiologie*. Stuttgart; New York: Thieme Verlag.

Taubenberger, A. (2007). Revealing Early Steps of $\alpha 21$ Integrin-mediated adhesion to collagen type I by using single-cell force spectroscopy. *Molecular Biology of the Cell* , S. 1634-1644.

Wittenburg, G. (2010). Sterilization-induced nanoscale topographic changes on glass surfaces affect cell adhesion.

Zhang, X. (2004). Molecular Basis for the Dynamic Strength of the Integrin $\alpha 4\beta 1$ /VCAM-1 Interaction. *Biophysical Journal* , S. 3470–3478.

Selbstständigkeitserklärung

Erklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Mittweida, 09.09.2010

M. Beier

Bearbeitungsort, Datum

Unterschrift